UNIVERSITÉ PARIS-VII

FACULTÉ DE MÉDECINE BICHAT-BEAUJON

Année 1971 N° 78

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Christine, Rose, Marie-Louise CORNILLE

Née le 16 Mars 1946 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le

ÉTUDE DE DIX OBSERVATIONS DE MENINGITE A MENINGOCOQUE DE L'ADULTE

Président de Thèse : Monsieur André NENNA (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS 6e
1971

UNIVERSITÉ PARIS-VII

FACULTÉ DE MÉDECINE BICHAT-BEAUJON

Année 1971 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Christine, Rose, Marie Louise CORNILLE

Née le 16 Mars 1946 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le

ÉTUDE DE DIX OBSERVATIONS DE MENINGITE A MENINGOCOQUE DE L'ADULTE

Président de Thèse : Monsieur André NENNA (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS 6e
1971

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mes parents

A ma famille

et à ceux qui me sont chers

A mes amis

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur A.D. NENNA

Médecin des Hôpitaux de Paris

En témoignage de mon respectueux
dévouement et de ma profonde gratitude
pour la sollicitude qu'il n'a pas cessé
de me témoigner

A mes Maîtres dans les Hôpitaux

Messieurs les Professeurs

J. BERNARD

R. BOUCHARD

G. BROUET

A. LAMBLING

G. LAURENCE

M. MERCADIER

P. MILLIEZ

A.D. NENNA

R. TOURNEUR

J. VIALATTE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556020_0010

A Messieurs les Professeurs

J. QUEVAUVILLIERS

P. THIBAULT

A Monsieur le Docteur J. COURBON

Chef de clinique à la Faculté
Assistant des Hôpitaux de Paris

A Monsieur le Docteur ANGLADE

Médecin Anesthésiste de l'Hôpital Bretonneau

A tous ceux qui m'ont appris
mon métier

ETUDE DE DIX OBSERVATIONS DE MENINGITE

A MENINGOCOQUE DE L'ADULTE

-:-

INTRODUCTION

-:-

Nous décrivons dix cas de méningites cérébrospinales de l'adulte, traités dans le service de Médecine (Professeur NENNA), du Centre Hospitalier Intercommunal de Poissy, de janvier 1969 à mai 1971. L'étude de ces observations et leur confrontation avec les publications les plus récentes de la littérature, nous permettent de dégager certains aspects actuels de la maladie.

En effet, de la symptomatologie à la thérapeutique, et à la prévention, tout dans cette maladie est connu et codifié. La méningite cérébro-spinale reconnue et traitée tôt par les sulfamides et les antibiotiques, guérit de façon quasi-constante sans séquelle. Le coma y est rare, les formes septicémiques sont peu fréquentes. Or, nous avons eu la surprise de retrouver des formes graves reproduisant en tous points les descriptions les plus anciennes de la maladie (arthrites suppurées, coma et septicémie), et des difficultés dans l'organisation du traitement (nécessité des perfusions veineuses, résistance aux sulfamides et aux antibiotiques). Nous n'avons constaté, grâce au traitement, aucun décès. Un fait nous est apparu d'importance majeure : la rapidité de l'identification de la maladie est le meilleur garant de la sécurité thérapeutique.

L'analyse des dix observations que nous rapportons en annexe, permet de faire le rappel des données classiques cliniques, bactériologiques et anatomiques. La résistance des méningocoques aux anti-infectieux, a été récemment étudiée. Sa connaissance permet d'établir un protocole thérapeutique et de préciser quelques modalités de surveillance clinique, et de prévention de la maladie.

PREMIERE PARTIE

I. § 1. HISTORIQUE : Quatre périodes marquent les étapes de la connaissance actuelle de la méningite à méningocoque (Bastin, Le Goc). La première, de l'Antiquité au XVIIe siècle, fut une période de confusion : Hippocrate sous le nom de "phrénitis" entendait tous les délires fébriles ; pour Celse, il s'agissait de l'ensemble des dérangements des facultés psychiques. Quant à Galien, s'il fit une relation entre "l'inflammation des membranes du cerveau" et le "phrénitis", il voyait dans l'altération de la bile, la cause des symptômes. Dans la deuxième période, du XVIIe au XIXe siècle, la notion d'atteinte méningée est acquise grâce aux anatomistes (Meibom, Willis, Morgagni).

Au XIXe siècle, va être identifié l'agent étiologique des méningites à méningocoques. Cette découverte fut faite lors des nombreuses épidémies survenues à cette époque. Vieussens décrit l'épidémie qui sévit en Suisse en 1805, et sa propagation à l'armée prussienne en 1806. De nombreuses épidémies sont observées les années suivantes en Sicile (1808) à Mayence (1813), Pont-à-Mousson, Grenoble, Metz en 1815. De ces diverses descriptions ressort l'extrême gravité de la maladie qui est mortelle dans 80 à 90 % des cas. A la même époque, la maladie est signalée Outre-Atlantique. Curieusement, en effet, à la même époque, des épidémies identiques sont constatées en deux régions éloignées du monde. Sous la Monarchie de Juillet, les médecins militaires rapportent l'épidémie de 1835 à 1837, qui atteignit différentes villes au fur et à mesure des déplacements des régiments infectés. En 1887, la découverte du méningocoque par Weichselbaum, apporte la certitude étiologique qui manquait à la description de cette infection, alors tant redoutée, et cette connaissance bactériologique prend toute son importance trois ans plus tard, lorsque Quincke introduit la ponction lombaire dans la pratique médicale.

Le XXe siècle, marque l'étape des découvertes thérapeutiques efficaces : en 1906, la sérothérapie est introduite avec

la découverte du sérum anti-méningococcique par Flexner, Kolle et Wassermann, ainsi que Jochmann. Les premiers résultats thérapeutiques font l'admiration des médecins de l'époque. Cette maladie mortelle jusqu'alors, guérit après sérothérapie dans 4 cas sur 5. La mortalité atteint alors 19 % pour Teissier, 10,9 % pour Netter. Puis, cette thérapeutique devient moins efficace, le taux de mortalité s'élève progressivement. En 1925, les constatations de Teissier et Chalier, rapportent des évolutions graves à nouveau dans 50 à 80 % des cas, malgré la sérothérapie. Néanmoins, celle-ci reste le seul traitement de la maladie jusqu'à l'avènement des antibiotiques. La découverte des sulfamides en 1935, vient à point nommé, prendre le relai. Mais ils demeurent inefficaces dans les formes septicémiques, ainsi que dans les méningites traitées tardivement, survenant chez le vieillard et l'enfant. La Pénicilline, puis les autres antibiotiques ont transformé le pronostic de la méningite et de la septicémie à méningocoque, lorsque celles-ci sont précocément et correctement traitées. Cependant, les mêmes règles de dépistage précoce, d'identification rapide par la ponction lombaire et de traitement puissant, restent des obligations impérieuses.

I. § 2. EPIDEMIOLOGIE ET CONSIDERATIONS SUR LES FACTEURS CONTRIBUANT A L'ECLOSION DE LA MENINGITE A MENINGOCOQUE.

Plusieurs centaines de cas de méningites cérébrospinales sont déclarés chaque année en France. La notion classique d'après laquelle les méningococcies touchent avec prédilection les enfants de moins de deux ans, les adolescents et les adultes jeunes, tend à se modifier. Chassagne et Gaignoux en 1965, dans le bulletin de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, font apparaître que la proportion des jeunes de 15 à 19 ans est passée de 4 % en 1954 à 16 % en 1963, alors que celle des nourrissons de moins de un an, qui représentait 23 % des malades en 1954, est passée à 19 % en 1963. Parallèlement, l'augmentation de la morbidité a atteint son maximum en 1963, pour les adolescents de 15 à 19 ans, et les adultes, alors qu'elle restait très modérée pour les nourrissons. Les 20 cas étudiés par Vic Dupont lors de l'épidémie de méningococcies observée en France en 1963, sont répartis de la façon suivante :

- 11 cas entre 15 et 20 ans,
- 4 cas entre 20 et 30 ans,
- 3 cas entre 30 et 40 ans,
- 2 cas de plus de 50 ans.

Les deux sexes sont atteints, avec une prédominance masculine (13 hommes, 7 femmes). Dans notre série d'observations, 7 cas sur 10 ont été observés entre 15 et 30 ans (tableau n° 1). La prédominance masculine est évidente, puisque 9 de nos malades sont du sexe masculin.

Dans les pays tempérés, la méningite cérébrospinale s'observe principalement au cours de la saison froide, avec un maximum de fréquence en février et mars. C'est au cours du mois de mars 1963, que la moitié des malades ayant fait l'objet du travail de Vic Dupont et ses collaborateurs, furent observés. Parmi nos 10 cas, 7 ont été observés d'octobre à mars, deux au mois d'avril, dont un avec récidive en août, enfin un cas au mois de juin (tableau n° 2).

Tous les facteurs affaiblissant la résistance de l'organisme contribuent à l'éclosion de la méningite à méningocoque. La promiscuité en collectivité, les conditions d'hygiène défectueuse, favorisent l'apparition des poussées endémiques. Les foyers latents rhinopharyngés, chez des sujets sains porteurs de germes, entretiennent l'endémie de la méningite cérébrospinale. Il est habituel de faire un prélèvement de gorge à tous les malades ainsi qu'à leur entourage. Le prélèvement de gorge était positif chez cinq de nos dix malades, à leur entrée dans le service. Nous n'avons pas eu connaissance du résultat des prélèvements effectués dans l'entourage de nos dix malades, excepté pour l'un d'entre eux dont la femme était porteuse saine de méningocoques. Il est certain que les porteurs sains sont en grande partie responsables de la dissémination de la maladie.

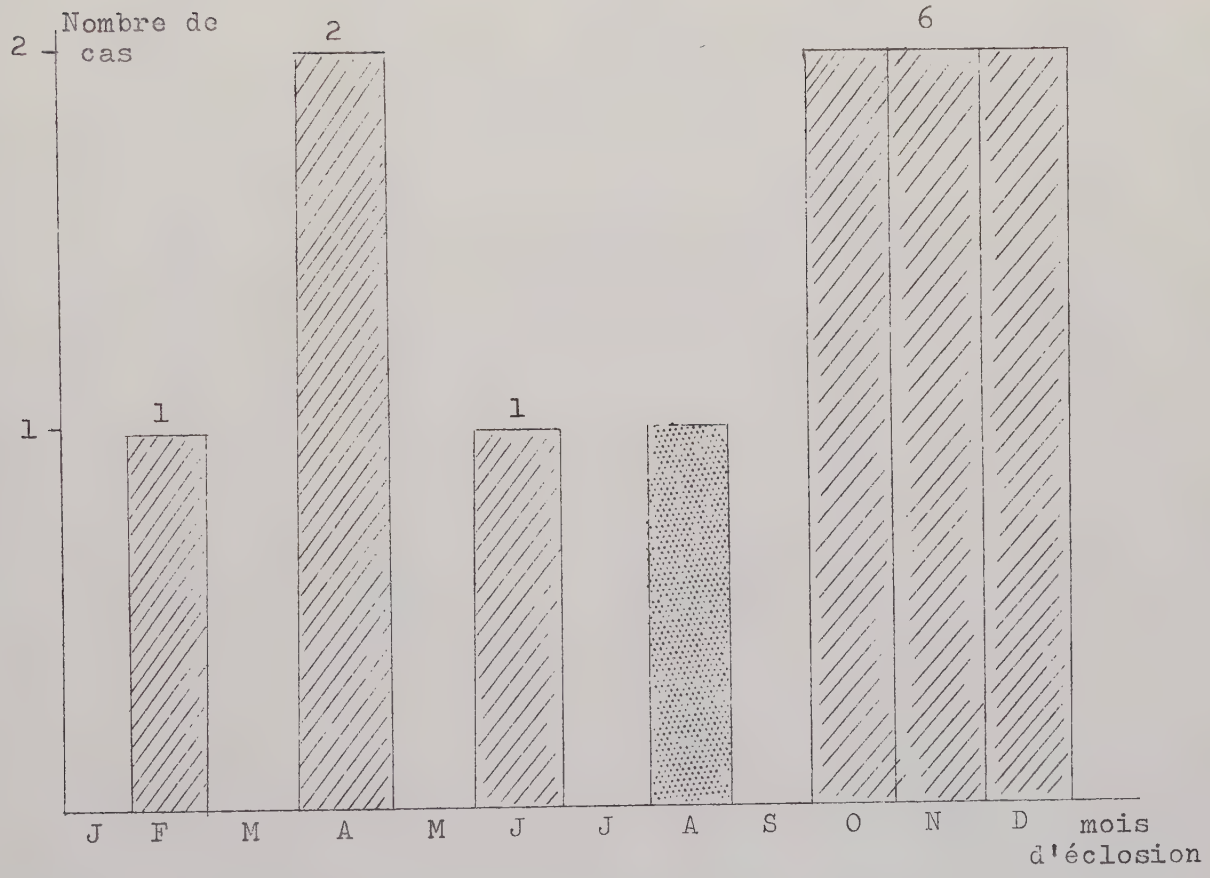
Il nous paraît intéressant de signaler que, seuls, trois de nos malades étaient de nationalité française. Les sept malades étrangers, la plupart en France depuis plus de deux mois, se répartissant de la façon suivante : Marocains 2 - Algérien 1 - Antillais 2 - Portugais 1 - Malgache 1.

-:-

REPARTITION DES AGES - TABLEAU N° 1

TRANCHES D'AGE	AGES	NOMBRE DE CAS
15 à 20 ans	1 - 19 1 - 19	2
20 à 30 ans	1 - 20 1 - 23 1 - 25 1 - 25 1 - 28	5
30 à 40 ans	1 - 30	1
40 à 50 ans	1 - 47	1
Plus de 50 ans	1 - 51	1

TABLEAU N° 2 - INCIDENCE DES SAISONS SUR L'ECLOSION DES DIX CAS DE MENINGOCOCCIES ETUDIES.



Récidive d'un premier épisode datant d'avril

TABLEAU N° 3 - MENINGITES CEREBRO-SPINALES EN FRANCE

ANNEES	NOMBRE DE CAS	TAUX DE MORBIDITE	NOMBRE DE DECES	TAUX DE MORTALITE	TAUX DE LETHALITE
1945	1703	4,1	388	1	22,8
1946	1774	4,4	350	0,9	19,4
1947	858	2,1	220	0,5	25,6
1948	756	1,9	220	0,5	29,1
1949	743	1,7	212	0,5	28,5
1950	518	1,2	266	0,6	51,4
1951	586	1,3	234	0,6	39,9
1952	579	1,3	165	0,4	28,5
1953	771	1,8	183	0,4	23,7
1954	745	1,7	147	0,3	19,7
1955	664	1,5	105	0,2	15,8
1956	916	2,1	118	0,3	12,9
1957	975	2,2	126	0,3	12,9
1958	771	1,7	127	0,3	16,5
1959	717	1,6	106	0,2	14,8
1960	610	1,3	89	0,2	14,6
1961	556	1,2	72	0,2	13
1962	582	1,2	79	0,2	13,6
1963	1523	3,2	122	0,3	8
1964	1029	2,1	106	0,2	10,3
1965	727	1,4	89	0,2	12,2
1966	593	1,2	56	0,1	9,3
1967	516	1	75	0,2	14,5
1968	782	1,6	63	0,1	8

TABLEAU N° 4 - MENINGITES CEREBRO-SPINALES EN SEINE ET OISE

DE 1963 à 1968

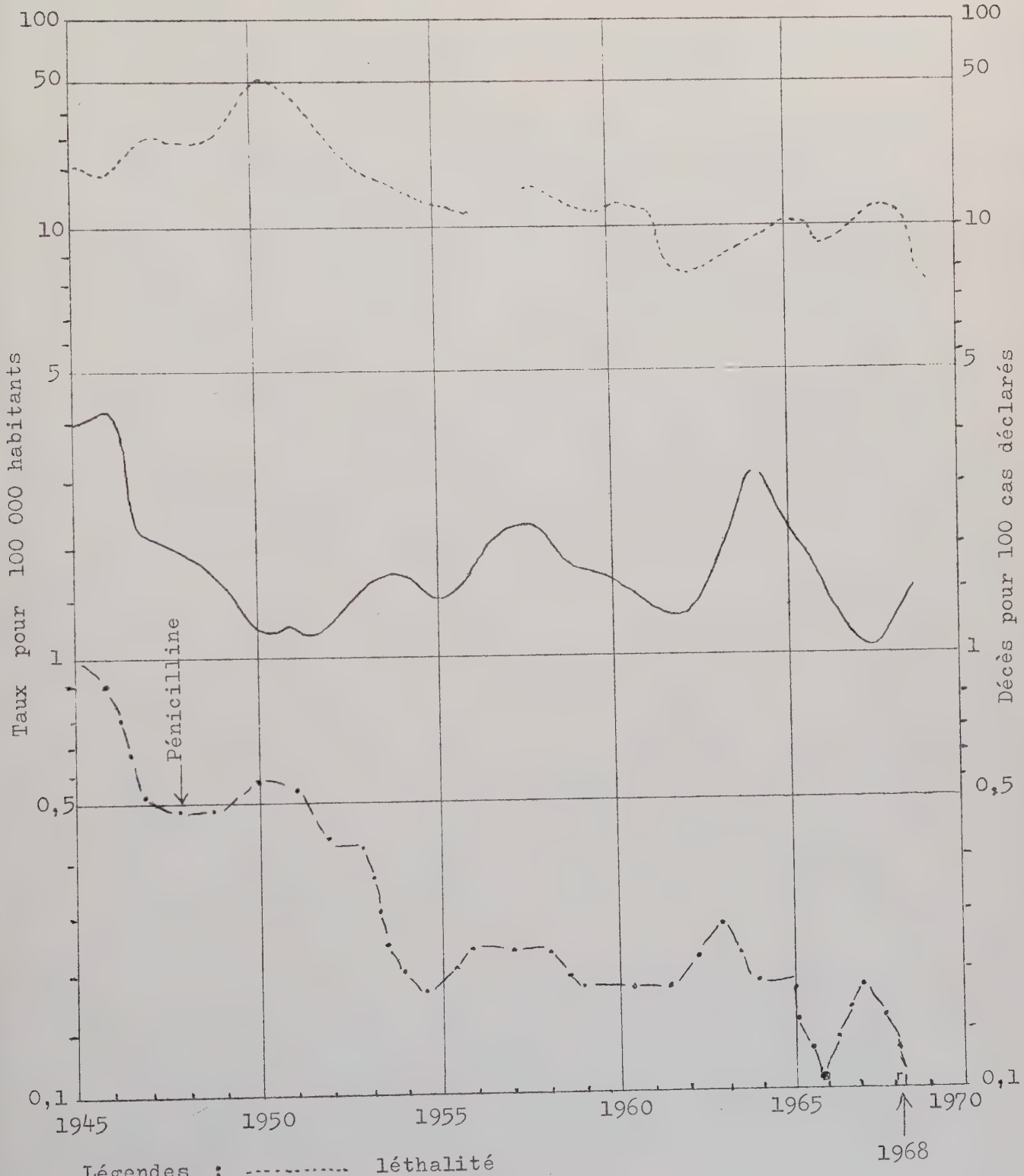
	1963	1964	1965	1966	1967	1968
NOMBRE DE CAS	98	54	55	42	39	16
INDICE DE MORBIDITE*	4,2	2,2	2,1	1,6	1,4 (7 décès)	0,2 (2 décès)

* Indice de morbidité calculé sur la base annuelle rapportée à 100.000 habitants

TABLEAU N° 5 - EVOLUTION ET TAUX DE LETHALITE PAR SEXE ET TRANCHE D'AGE POUR LA MENINGITE CEREBRO-SPINALE A MENINGOCOQUE EN FRANCE EN 1963.

	Nombre de cas en cours d'évolution à la date de l'enquête	Evolution non connue	Nombre de cas à évolution connue	Guérison	Décès	Taux de léthalité
2 sexes de tous âges	85	20	251	233	18	7
Sexe féminin tous âges	46	11	155	144	11	7
Sexe masculin tous âges	39	9	96	89	7	7
Garçons de moins d'un an	4	1	21	18	3	14
Filles de moins d'un an	4	0	14	12	2	14
Garçons de 1 an4 ans	8	3	38	34	4	11
Filles de 1 à 4 ans	11	2	28	26	2	7
Garçons de 5 à 9 ans	10	0	27	27	0	0
Filles de 5 à 9 ans	3	1	16	16	0	0
Garçons de 10 à 14 ans	7	2	19	18	1	5
Filles de 10 à 14 ans	4	1	6	6	0	0
Garçons de 15 à 19 ans	7	2	20	19	1	5
Filles de 15 à 19 ans	3	2	10	10	0	0
Hommes de 20 à 24 ans	3	0	12	12	0	0
Femmes de 20 à 24 ans	4	0	10	10	0	0
Hommes de 25 à 39 ans	4	2	7	6	1	14
Femmes de 25 à 39 ans	3	1	8	7	1	12
Hommes de 40 ans et plus	3	1	11	10	1	9
Femmes de 40 ans et plus	7	2	4	2	2	-

TABLEAU N° 6 - MENINGITE CEREBRO-SPINALE : EVOLUTION DE LA MORBIDITE, MORTALITE ET LETHALITE.



I. § 3. ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE LA MENINGITE A MENINGOCOQUE.

Nous n'avons pas eu, pour cette série de malades, l'occasion d'étudier les lésions anatomiques, mais nous en ferons un rappel à partir des traités classiques. Les méninges molles, l'arachnoïde surtout, sont oedématiées, et recouvertes d'un exsudat purulent. Celui-ci est généralement plus abondant à la partie postérieure du névraxe, engainant les racines rachidiennes. Les lésions, bien que diffuses, prédominent au niveau de la base. Elles s'étendent parfois aux cavités ventriculaires. L'arachnoïde est le siège principal des altérations histologiques, la pie-mère en effet étant également atteinte. Il se développe un oedème inflammatoire avec infiltration de nombreux polynucléaires altérés et de grandes cellules mononuclées, d'origine endothéliale probable. Cette infiltration se constitue au sein d'une substance albumineuse amorphe. Les petits vaisseaux sous-arachnoïdiens sont souvent le siège de thromboses multiples. En règle générale, le cerveau et la moelle sont indemnes. Il est en effet exceptionnel que s'y constituent des foyers purulents ou hémorragiques.

I. § 4. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MENINGITE A MENINGOCOQUE.

Deux types de méningites cérébrospinales à méningocoque peuvent être distinguées. En ce qui concerne le lieu initial de l'infection : celle-ci peut évoluer à proximité des espaces sous arachnoïdiens et s'y propager : otite avec ou sans mastoïdite, sinusite, ostéomyélite, spondylite ou encore thrombophlébite suppurée. Une lésion pré-existante, telle une fracture de l'étage antérieur de la base du crâne, ou une déhiscence de la lame criblée de l'ethnoïde, peut être retrouvée. Enfin, un état septicémique peut être la conséquence d'une infection rhino-pharyngée. Parmi nos dix cas, nous n'avons noté aucune observation de ce type.

Dans d'autres cas, la méningite apparaît comme étant primitive. Vie (27), dans son étude statistique établie sur 120 cas, de méningites purulentes, dont 75 à méningocoques, signale 85 % d'atteinte primitive à Grenoble en 1962. Pour Bastin (2), la méningite à méningocoque, en règle générale, ne complique pas une lésion pré-existante. En fait, la méningite cérébrospinale à méningocoque apparaît comme la complication rare d'une rhino-pharyngite fréquente. Le problème du

passage méningé de l'infection reste difficile à résoudre. Deux voies peuvent expliquer l'ensemencement des méninges.

Par la voie ethmoïdale, voie classique de Dopter, le germe gagne à travers la lame criblée de l'ethmoïde, par les lymphatiques de la muqueuse, les gaines des filets des nerfs olfactifs formées par les méninges. On doit toutefois remarquer que les tentatives expérimentales visant à reproduire chez l'animal, une inoculation méningée par la voie lymphatique, ont échoué. La voie sanguine, est plus communément admise. L'ensemencement par l'intermédiaire d'une bactériémie est démontré par la positivité d'un certain nombre d'hémocultures, au début de la maladie. Selon Bastin, on la retrouve dans certaines épidémies dans près de 40 % des observations. Nous ne pouvons apporter aucune preuve en faveur de l'une ou l'autre de ces explications. Les hémocultures qui ont été pratiquées dans 4 cas, sont demeurées négatives, mais il est difficile d'être assuré de la rigueur des techniques utilisées. La pénétration des germes dans les méninges à partir des vaisseaux sanguins, est difficile à réaliser expérimentalement. En effet, on sait, depuis les travaux de Councilman, datant de 1898, qu'un très grand nombre de germes doivent être apportés dans la circulation sanguine, pour obtenir une méningite. L'expérience de Flexner, a néanmoins prouvé l'existence de cette voie sanguine, par la création d'un foyer de vascularite dans le cavum, qui détermine une bactériémie secondaire. Une migration infectieuse sur les plexus choroïdes, provoque l'ensemencement des méninges. La barrière hémoméningée oppose une grande résistance à la pénétration bactériologique. Il semble difficile de transposer à l'homme, les mécanismes expérimentaux d'amoindrissement de la protection méningée par des agressions, telles que des injections intra-veineuses de solutés hypertoniques ou même une simple rachicentèse (FASQUELLE). Notons cependant que certains états pathologiques, et notamment une agammaglobulinémie, une importante altération de l'état général, diminuent considérablement les moyens de défense de l'organisme, et notamment la résistance de la barrière méningée. Lorsque la méningite est d'allure primitive, modalité la plus fréquente, le méningocoque, avant d'accéder aux méninges par l'une ou l'autre voie, part de son gîte habituel qu'est le rhinopharynx. Que le sujet contaminé soit porteur du germe depuis longtemps ou qu'il vienne d'être infesté, c'est une condition supplémentaire qui le rendra apte au développement du méningocoque:refroidissement, ethmoïdite, congestion muqueuse. Le coryza méningococcique est donc le premier stade de l'infection. Dans notre série, le prélèvement de gorge était positif chez 5 de nos 10 malades. Dans 20 % des cas, la porte d'entrée a pu être reconnue par

des signes locaux : angine, rhinopharyngite, coryza.

Comme en témoignent de récentes publications, la porte d'entrée du méningocoque, la plus fréquemment mise en évidence, est la rhinopharyngite : Vic Dupont, à propos de 20 cas observés en 1963, relève 11 cas de rhinopharyngite ; Aubertin (1) en note 11 sur 19 méningococcies étudiées entre 1953 et 1964, à la Clinique Médicale des maladies infectieuses de Bordeaux ; Rapin (20) signale 23 portes d'entrée rhinopharyngée sur 46 méningites à méningocoque observées de 1947 à 1962. Sur l'ensemble de ces 95 malades, 50 étaient donc porteurs de méningocoques dans leur rhinopharynx. La porte d'entrée rhinopharyngée put donc, dans environ 50 % des cas, être identifiée par un prélèvement de gorge positif (tableau n° 7).

AUTEURS	NOMBRE DE CAS DE MENINGITES A MENINGOCOQUES	PRELEVEMENTS DE GORGE POSITIFS.
Vic Dupont	20	11
Aubertin	19	11
Rapin	46	23
Cas personnels	10	5
Total	95	50

TABLEAU N° 7

I. § 5. ETUDE BACTERIOLOGIQUE.

Les caractéristiques bactériologiques du méningocoque sont intéressantes à connaître du fait des difficultés parfois rencontrées lors de son identification. Le méningocoque dans le liquide céphalo-rachidien se présente sous l'aspect de diplocoques en grains de café. Les méningocoques, immobiles, sans capsule, sont isolés ou groupés en une dizaine d'éléments, situés généralement dans les intervalles que limitent les polynucléaires, ou parfois à l'intérieur même de ceux-ci. Leur taille varie de 0,3 à 0,5 µ . La coloration de Gram, affirme leur caractère gram négatif. Dans les milieux de culture, l'aspect du méningocoque est identique bien que parfois puis-

sent s'observer des formes d'involution. Souvent très nombreux à l'examen du liquide retiré lors de la première rachicentèse, parfois rares, les méningocoques disparaissent après le début du traitement antibiotique, en même temps que le liquide s'éclaircit et que diminue le nombre des polynucléaires. Si le traitement a été commencé avant la ponction lombaire, il peut être difficile, voir même impossible, d'identifier le germe. La fragilité du méningocoque rend sa culture délicate. Celle-ci s'obtient en acrobiose à une température optimale de 37°., sur milieux solides enrichis, ou bien en milieux liquides. La vitalité du méningocoque est faible, c'est pourquoi il est important que l'ensemencement soit pratiqué le plus tôt possible après la rachicentèse, et que le liquide céphalorachidien soit préservé du froid. Dans la nature, au milieu des exsudats pharyngés, la vitalité ne se maintient que 2 à 3 jours. Au laboratoire, les souches se conservent mal. La destruction facile du méningocoque par la lumière notamment, et les antiseptiques, témoigne de sa grande fragilité. Nous nous sommes limités aux méningites à méningocoques dûment identifiés, mais durant la même période, 5 autres cas de méningites purulentes ont été observés, sans que l'agent responsable soit isolé. Il est probable, notamment dans deux cas, qu'il s'est agi de méningites à méningocoque, décapitées par un traitement antibiotique. Ce traitement suffisant pour interdire l'identification du germe, n'a cependant été ni suffisamment puissant, ni assez prolongé pour guérir la méningite à méningocoque.

Les recherches anciennes datant du début du siècle, concernant la constitution antigénique des méningocoques, ont eu pour point de départ, l'agglutination des méningocoques par des sérums anti-méningococciques. Elles ont abouti à une classification des méningocoques et à l'identification de diverses substances, notamment précipitines, agglutinines, rassemblées sous le nom d'anticorps, dont on sait aujourd'hui qu'elles ne sont que l'expression d'actions diverses des mêmes globulines sériques, selon les conditions dans lesquelles elles rencontrent l'antigène correspondant. Dès 1909, Dopter en France, a constaté que de nombreux méningocoques ne sont pas agglutinés par le sérum qu'il avait préparé, par l'injection au cheval, de cultures obtenues à partir de germes isolés chez des méningitiques. Il en a conclu à l'existence de paraméningocoques alpha, beta, gamma. En 1915, par l'agglutination encore, les américains Gordon et Murray, décrivent quatre types qu'ils dénomment I, II, III, IV. En 1918, Nicolle, Debanis et Jouan, confrontent les résultats de Dopter et ceux de Gordon, et proposent de distinguer :

- Les Méningocoques de type A, correspondant au méningocoque de Dopter et aux types I et III de Gordon, les plus

fréquemment rencontrés : 18 sur 20 méningocoques pour Vic Du pont en 1963, les deux autres étant du type B.

- Les Méningocoques du type B, correspondant au paraméningocoque alpha de Dopter, et aux types II et IV de Gordon.

- Les Méningocoques de type C, plus rares.

- Les Méningocoques de type D, exceptionnels.

Il n'y a pas une exacte correspondance entre les méningocoques C et D et les paraméningocoques beta et gamma. Plus récemment, a été entreprise l'étude de la nature antigénique des méningocoques. Celle-ci reste toutefois très imprécise. Il est vraisemblable que ceci est dû aux nombreuses variations antigéniques que subissent les méningocoques. C'est ainsi que dans les cultures sur gélose, on observe une dégradation des colonies.

Jusqu'à la découverte des sulfamides et des antibiotiques le seul traitement dont on disposait était, l'emploi des sérums antiméningococciques. Or, leur effet était strictement spécifique : le sérum anti A par exemple, n'agissait que sur les méningites à méningocoque A. La mortalité avait nettement régressé depuis cette thérapeutique. Or, brutalement, à partir de 1916, dans tous les pays, alors que la préparation des sérums n'avait été en rien modifiée, ceux-ci devinrent inefficaces. Ce fait témoigne peut-être des modifications qui interviennent dans les antigènes méningococciques.

Ainsi, à l'heure actuelle, ces données bactériologiques gardent tout leur intérêt. Elles permettent de faire ressortir trois règles :

- Diagnostic clinique et rachicentèse précoces
- Précautions lors du transport des prélèvements.
- Technique rigoureuse d'identification et des cultures du germe.

-:-

DEUXIEME PARTIE

II. § 1. SIGNES CLINIQUES.

Dans la forme habituelle, l'incubation de quelques jours est le plus souvent muette. Elle peut se traduire par une banale rhino-pharyngite, de façon très inconstante.

a) Trois modes de débuts : foudroyant, brutal ou progressif, ont été décrits par RAPIN et COL. (20). Le début foudroyant est défini par l'installation dramatique et simultanée d'un coma, accompagné d'un syndrome infectieux et de signes méningés qui surviennent en quelques heures. Cette modalité est rare, nous n'avons pas eu l'occasion de l'observer. Au cours des débuts brutaux, l'installation des signes infectieux et méningés se fait de façon rapide en 12 à 24 heures. Le début progressif est marqué par l'installation en plusieurs jours de signes infectieux et méningés. Le coma s'il existe, est tardif, lié à la méconnaissance de la maladie ou à une complication évolutive. Notons ici, la gravité des formes "décapitées" par un traitement antibiotique, hâtivement institué avant la ponction lombaire indispensable à la confirmation du diagnostic clinique.

Le mode de début que nous avons observé, le plus souvent, est le mode brutal. Il a reproduit les descriptions classiques : le malade, en pleine santé, est pris de frissons, de céphalées, de vomissements. Il ressent un état de grand malaise avec montée rapide de la fièvre à 39°, ou même 40°. A ce stade de début, la raideur de la nuque est discrète, le signe de Kernig ébauché. Lorsque le coma est le premier signe de la maladie, le syndrome méningé peut être absent ou fruste, et devant la difficulté du diagnostic, l'interrogatoire de l'entourage prend toute sa valeur. Dans l'un de nos cas (observation N° 7), le coma était l'aboutissant d'une méconnaissance de la maladie, dont les premiers symptômes remontaient à deux jours.

Nous avons constaté deux types de début selon l'état de vigilance :

- les débuts sans troubles de la conscience sont marqués par un syndrome infectieux accompagné de raideur. La raideur de la nuque et du tronc n'est parfois qu'ébauchée. Ceci permet d'éliminer la symptomatologie purement douloureuse d'une sciatique ou d'une arthrose rachidienne. Nous avons observé ce mode de début dans 4 cas.

- L'installation brutale d'un coma fébrile pose le problème d'un retard diagnostique, ou d'une complication liée à la thérapeutique. Nous avons retrouvé cette modalité dans six cas. Chez l'un de nos malades (observation n° 7), le coma est survenu 24 heures après l'administration de Pénicilline faite en ville. Rapin (20) signale parmi ses 46 cas étudiés, 7 comas d'emblée. Vic Dupont(26) note 8 comas accompagnant un grand tableau de méningite aiguë suppurée, parmi ses 20 cas colligés en 1963. Ainsi, nous avons eu la surprise de constater que plus de la moitié de nos malades, 6 sur 10 présentaient des troubles de la conscience à leur entrée dans le service. Pour chacun d'eux, cependant, la guérison a été définitive.

Enfin, il nous paraît utile de noter que chez trois de nos malades (observation n° 3, 6, 7) manque un signe fondamental lors de leur admission : l'hyperthermie. Il n'existe pas, dans ces trois cas, de collapsus. Ceci rappelle les descriptions des formes algides de la maladie, et la distinction avec une hémorragie méningée n'est établie que par la rachicentèse.

b) Le syndrome méningé est le plus souvent évident et massif. Il associe une hyperesthésie cutanée, une photophobie et un syndrome polyalgique, des céphalées diffuses ou localisées, des vomissements, une raideur de la nuque, des signes de Kernig et de Brudzinski, traduisant la raideur du tronc et des membres. La fièvre est le plus souvent élevée atteignant volontiers 39°, 40°. Nous avons vu que trois de nos malades étaient apyrétiques à l'entrée. Pour deux d'entre eux, l'hyperthermie est apparue à la 24e heure, tandis que chez le troisième malade celle-ci n'apparût qu'à la 72e heure. Les troubles du transit sont inconstants, constipation ou diarrhée.

c) Les signes neurologiques. Il est fréquent d'observer des signes neurologiques : les réflexes ostéo-tendineux sont

plus vifs que normalement. Parfois, chez un autre malade ou chez le même patient à un autre moment, nous avons eu la surprise de les trouver abolis de façon temporaire. Dans un cas, nous avons observé l'abolition des réflexes rotuliens et achilléens (observation n° 9), dans un autre, une abolition des réflexes rotuliens et achilléen droits (observation N° 5). Ces modifications des réflexes recherchés avec minutie, nous ont beaucoup intrigués, et nous n'avons aucune explication à apporter. Nous ne pouvons ni incriminer le traumatisme par la rachicentèse, ni la constitution d'une paraplégie après injection médicamenteuse par voie rachidienne. Ces signes déficitaires ont régressé spontanément en quelques jours. Nous avons noté, dans un cas, un signe de Babinski bilatéral sans coma, ayant régressé spontanément au 8e jour (observation N° 3). Siguier (21) et ses collaborateurs ont colligé trois cas de méningites à méningocoque, observées entre 1956 et 1963, dont deux comportent un signe de Babinski bilatéral associé à un état de coma vigil. Leur guérison a été obtenue rapidement et sans séquelles Il en a été de même pour notre malade.

La constatation de signes en foyer : épilepsie, hémiplégie, paralysie de nerfs crâniens, n'est pas rare. Vic Dupont (26) et ses collaborateurs signalent trois cas d'hémiplégie, un cas d'hémiparésie, un cas d'épilepsie bravais-jacksonienne, un cas de paralysie du moteur occulaire externe, un cas de paralysie faciale périphérique. Nous avons noté parmi nos 10 cas, une diplégie faciale, survenue au 7e jour de l'évolution, ayant régressé spontanément au 17e jour (observation N° 5). Mise à part la paralysie des nerfs crâniens, il est admis que les complications neurologiques s'observent beaucoup plus rarement dans les méningites à méningocoque, que dans celles dues à d'autres germes. Les atteintes encéphalitiques et médullaires sont rarissimes, les abcédations et les thrombophlébites cérébrales sont exceptionnelles. Néanmoins nous avons constaté que trois malades sur dix présentaient des troubles neurologiques : l'un une aréflexie ostéo-tendineuse isolée, l'autre une aréflexie associée à une diplégie faciale, le troisième, enfin, un signe de Babinski bilatéral . Notons enfin que la rétention d'urine n'est pas rare, nous en avons observé un cas (observation N° 5).

d) Les signes septicémiques n'attirent pas toujours l'attention, il faut les rechercher de parti pris :

. Les signes cutanés sont constitués par des érythèmes faits de macules fugaces, souvent péri-articulaires, ou de papu-

les. Parfois il s'agit de simples rashs localisés scarlatiniformes ou morbilliformes. La valeur séméiologiques du purpura au cours des méningites est établie mais non absolue. Celui-ci incite à évoquer la méningococcie. Il peut être localisé, pétéchial, soit généralisé pétéchial et ecchymotique, cutanéo-muqueux. L'évolution nécrotique de ce purpura témoigne de la gravité de la méningococcie qui s'accompagne de collapsus cardiovasculaire. 25 % des malades de Vic Dupont présentaient des formes nécrotiques. Il faut toutefois tenir compte, de la particularité du recrutement comportant un certain nombre de malades adressés dans ce service, en raison de la gravité de leur état, après échec d'un premier traitement. Nous avons pour notre part relevé trois cas de purpura, dont un cas de purpura disséminé avec collapsus cardiovasculaire (observation N°10). L'Herpès, qui s'observe aussi bien dans les méningites à pneumocoques qu'à méningocoques, est le plus souvent d'apparition tardive, généralement du 3e au 6e jour, parfois au 10e jour d'après les auteurs. Nous avons observé une éruption herpétique survenue au 5e jour. La splénomégalie au cours d'une méningite, est le témoin de la septicémie. Elle n'est pas spécifique des méningococcies. Les arthralgies et arthrites, sont des signes plus rares de septicémie.

Il peut s'agir d'arthralgies sans signes objectifs. Parfois l'atteinte est plus marquée avec des arthralgies très intenses et des signes inflammatoires marqués. Dans certains cas, la ponction retire un liquide purulent contenant du méningocoque. Nous avons observé parmi nos 10 observations, des manifestations arthralgiques sans signe inflammatoire chez deux de nos malades et un cas d'arthrite purulente. Ce malade a été atteint d'une tuméfaction du coude gauche. La ponction a ramené un liquide purulent amicrobien (observation N° 6).

Enfin, il est intéressant de noter que l'état circulatoire est un reflet fidèle de la gravité immédiate de la maladie. En effet, l'hypotension passagère qui se voit dans les formes méningées banales, fait place au collapsus dans les formes suraiguës. Vic Dupont en a rapporté 5 cas, qui accompagnaient les 5 formes de purpura nécrotique. Dans ces cas, le syndrome méningé clinique demeurait fruste. Deux cas furent irréversibles, un seul comportait des lésions de surrénalite hémorragique bilatérale du syndrome de Waterhouse-Frederichsen. Nous avons observé trois cas d'hypotension transitoire, et un cas de collapsus cardio-vasculaire.

Le tableau N° 8 rend compte de la fréquence respective des différents signes cliniques observés chez nos malades. Bien que tous ces signes soient fortement évocateurs d'une atteinte méningée, et que certains même, soient en faveur de son origine méningococcique, la rachicentèse est indispensable pour confirmer le diagnostic.

TABLEAU N° 8 - FREQUENCE DES DIFFERENTS SYMPTOMES OBSERVES CHEZ NOS DIX MALADES

SYMPTOMES		Nombre de cas sur 10 cas observés
Infection rhino-pharyngée		2
Céphalées		10
Vomissements		8
Signe de Kernig, signe de Brudzinski, raideur de la nuque		10
Troubles du transit	Diarrhée	3
	Constipation	2
Hyperthermie	à l'entrée	7
	24 h. après l'admission	2
	72 h. après l'admission	1
Modifications de la vigilance	Coma	3
	Obnubilation	3
Signes neurologiques	Paralysie faciale périphérique	1
	Babinski bilatéral	1
	Abolition des réflexes ostéo-tendineux	2
	Mouvements choréo-athétosiques des M.S.	1
	Rétention d'urine	1
Signes cutanés	Purpura	3
	Herpès	1
Manifestations articulaires		3
Collapsus cardio-vasculaires		1
Hypotension transitoire		3

II. § 2. AUTRES ASPECTS CLINIQUES.

Nous venons d'étudier les aspects habituels de la méningite méningococcique de l'adulte. Il en est qui se distinguent par la prédominance ou au contraire la discrétion de certains signes cliniques. Mais, en fait, les méningites qui posent un problème chez l'adulte, sont les méningites "amicrobiennes", et celles qui d'emblée ont des manifestations septicémiques redoutables. Bien souvent, en effet, le méningocoque ne peut être isolé. Cela est un fait d'observation courante. Vie (27) dans son étude portant sur 120 cas de méningites purulentes observées à tous les âges, signale 22 % de méningites "amicrobiennes". Elle note que le nombre de ces méningites augmente avec l'âge. L'administration d'un traitement antibiotique avant l'examen du liquide céphalo-rachidien, explique la fréquence des méningites "décapitées" : Bastin retrouve cette éventualité dans près de 30 % des cas.

Les cas où existe une allure encéphalitique sont particulièrement graves. Des troubles neurologiques sont présents : coma d'installation brutale, le plus souvent vigil, convulsions rares chez l'adulte. Des mâchonnements, des mouvements stéréotypés, des gestes carphologiques, peuvent s'observer. Une monoplégie, une hémiplégie, la paralysie centrale d'un nerf crânien, peuvent être notés. La mort est fréquente. La guérison si elle est obtenue, se fait souvent au prix de lourdes séquelles neuro-sensorielles. Dans ces formes, le syndrome méningé est au second plan, fruste ou absent. Nous n'avons pas eu l'occasion d'observer de méningite de ce type.

Les évolutions suraiguës sont rarissimes, et seraient pour Bastin, l'apanage de certaines épidémies. Elles se traduisent par un syndrome malin associant des signes méningés intenses, des troubles de la conscience confinant rapidement au coma, et une insuffisance cardiorespiratoire majeure. Le liquide céphalo-rachidien est envahi par de très nombreux méningocoques. La mort peut survenir en quelques heures.

- Le purpura Fulminans, malgré les progrès thérapeutiques effectués ces dernières années, reste d'une grande gravité. L'atteinte méningée n'est qu'un des éléments de la septicémie méningococcique. En effet, le purpura fulminans méningococcique et le syndrome de Waterhouse-Frederichsen comportant une surrénalite hémorragique, qui méritent pour certains d'être appelés

Méningococcies Fulminantes, réalisent un tableau gravissime. Celui-ci associe un syndrome infectieux un purpura extensif et nécrotique si l'évolution est suffisamment longue, un collapsus cardio-vasculaire qui domine le pronostic, enfin une atteinte méningée le plus souvent au second plan. La fréquence des méningococcies fulminantes se situe, d'après les diverses statistiques, entre 0,3 et 3 % des infections méningococciques. Elles s'observent rarement chez l'adulte et avec prédilection pour les collectivités militaires. Villey et col. ayant observé à quelques mois d'intervalle trois cas de purpura fulminans dans une même fratrie, avec mise en évidence du méningocoque chez le premier malade, soulèvent la possibilité d'une prédisposition liée au terrain. Selon J. Charlas, Thieffry et col. (7) l'état de choc, s'il est initialement d'intensité modérée ou s'il est traité d'extrême urgence, peut rétrocéder en quelques heures. Sa persistance au-delà de 24 heures, rend sa guérison très problématique. Les formes qui n'évoluent pas rapidement vers l'évolution fatale, sont grevées de complications évolutives : insuffisance cardiaque aiguë, insuffisance rénale aiguë par néphropathie tubulo-interstitielle, nécrose corticale, myocardite et péricardite, enfin nécroses cutanées posant de sérieux problèmes chirurgicaux. Des hématémèses et épistaxis, peuvent éventuellement compléter le syndrome hémorragique.

Ces mêmes auteurs signalent des modifications de la crase sanguine. En effet, il est admis à l'heure actuelle, que le choc méningococcique n'est pas secondaire à des lésions anatomiques, inconstantes, des surrénales. Le mécanisme invoqué fait jouer les coagulations intravasculaires entraînant thromboses et lésions hémorragiques secondaires. Plusieurs arguments appuient cette hypothèse, en particulier la constatation anatomique de microthromboses, notamment au niveau des glomérules rénaux, ainsi que la disparition de certains facteurs de coagulation. Les anomalies biologiques de l'hémostase sont caractérisées par : une thrombopénie d'importance variable, une diminution du taux de la Proaccélérine et de la Prothrombine, ainsi que des facteurs anti-hémophiliques, particulièrement du facteur VIII. Une baisse du taux de fibrinogène est souvent notée. Cependant, cette explication ne recouvre que l'un des aspects de la maladie.

Le pronostic de la méningococcie fulminante demeure très grave, puisque l'évolution se fait le plus souvent vers la mort. En l'absence d'évolution fatale, nous avons vu que de nombreuses complications peuvent survenir. Parmi nos dix malades, nous avons relevé un cas de purpura fulminans. Le collap-

sus a rétrocédé en moins de 24 heures. Cependant, le syndrome hémorragique a été préoccupant, associant purpura, hémorragies digestives et hématurie. Le seul trouble de la crase sanguine observé était une thrombopénie à 80.000 plaquettes. Signalons que chez ce malade, une récidive de méningite à méningocoque banale est survenue plus de deux mois après la guérison de ce premier épisode particulièrement grave, l'évolution a été favorable, non grevée de séquelles (observation N° 10).

Citons, enfin, un autre aspect de la méningite méningococcique de l'adulte : la méningite dite "en deux temps". Lorsqu'un syndrome méningé d'apparition soudaine, s'amende en quelques heures, il ne faut en aucun cas surseoir à la rachicentèse. Bien souvent, le retard thérapeutique induit par la méconnaissance de ce tableau clinique, compromet le pronostic de façon regrettable.

-:-

II. § 2. SIGNES PARACLINIQUES.

La rachicentèse est le geste essentiel à faire, au décours de l'examen clinique, pour confirmer le diagnostic. Le plus souvent, elle retire un liquide céphalo-rachidien hypertendu, opalescent, louche ou purulent, évocateur de méningite purulente. Exceptionnellement, une ponction faite précocément peut retirer un liquide d'aspect normal, et non hypertendu. Ainsi, chez un même malade (observation n° 10), la ponction lombaire faite au moment de la première admission et lors de la seconde hospitalisation pour récidive, a ramené un liquide clair. Habituellement, le germe est isolé lors du premier prélèvement. Cependant, si les précautions d'usage ne sont pas prises, il se peut qu'il ne soit découvert qu'à l'examen d'un second prélèvement (observation N° 10). L'ensemencement est systématique, nous avons vu les modalités d'isolement du germe, et ses caractéristiques bactériologiques.

Les anomalies cytologiques et chimiques du liquide céphalo-rachidien sont d'un grand intérêt diagnostique, lorsque le méningocoque n'a pu être isolé. Le liquide céphalo-rachidien contient plusieurs centaines à plusieurs milliers d'éléments cellulaires par mm3, pour la plupart des leucocytes dont environ 90 à 95 % sont représentés par des polynucléaires altérés, le reste étant constitué de polynucléaires non altérés et de lymphocytes. D'autre part, on observe fréquemment des hématies en nombre variable, plusieurs dizaines ou centaines par mm3.

Chez tous nos malades, nous avons observé une protéinorachie, élevée, ainsi qu'une baisse de la glycorachie. Aubertin (1), dans son étude concernant 72 observations de méningites purulentes de l'adulte, dont 19 d'origine méningococcique, signale une protéinorachie importante, parfois considérable jusqu'à 15g/l, chez tous ses malades, tandis que la glycorachie était abaissée dans 80 % des cas, quel que soit le germe en cause. Dans notre série, la valeur maximale de la protéinorachie que nous avons observée est de 8g/l (observation N° 3), chez un autre malade, la glycorachie est nulle (observation N° 10). Les caractéristiques cliniques et cytologiques du liquide céphalorachidien de nos 10 malades, sont consignées dans le tableau N° 9.

D'autres examens para-cliniques permettent d'isoler le méningocoque :

- Le prélèvement de gorge déjà cité

- L'Hémoculture, qui pour Vic Dupont a un double intérêt, diagnostique et pronostique. En effet, il observe que dans 20 cas (26) l'hémoculture s'est révélée positive dans les quatre cas qui furent mortels. L'auteur signale que ces formes avec hémoculture positive, ne se sont pas accompagnées de foyers suppurés en dehors de la méningite. Pour notre part, nous n'avons retrouvé d'hémoculture positive chez aucun de nos malades.

- Dans certains cas, des manifestations cliniques d'arthrite amènent à pratiquer une ponction articulaire qui retire un liquide purulent contenant du méningocoque. Cependant, chez l'un de nos malades (Observation N° 6), la ponction articulaire du coude gauche, retira un liquide épais et sanglant dans lequel le germe n'a pu être mis en évidence, malgré des signes cliniques certains d'arthrite.

- Enfin, lorsqu'il existe des éléments prupuriques, on s'attachera à rechercher de petites vésicules, qui parfois existent en leur centre, et contiennent un liquide clair ou trouble. La culture ou l'examen direct de ce liquide permettent parfois d'isoler le méningocoque.

Autres examens

La numération formule sanguine révèle une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles. Vic Dupont note une hyperleucocytose franche dans tous les cas, dont la moyenne est de 23.000 éléments. Nous avons observé chez un malade, une leucocytose inférieure à 10.000. Dans tous les autres cas, elle s'élève à plus de 13.000, le pourcentage de polynucléaires

neutrophiles se situant entre 70 et 95 %.

Parallèlement, la vitesse de sédimentation est généralement élevée. Toutefois, les chiffres sont très variables, allant de 9mm à 142mm à la première heure, pour nos dix malades.

Nous avons colligé les résultats de ces deux examens dans le tableau N° 10.

L'examen du fond d'oeil n'est pas indispensable tant est évident le syndrome méningé. Il est le plus souvent normal, ce qui a été le cas pour nos malades. Vic Dupont signale un léger oedème papillaire dans trois cas sur vingt, répondant à des formes comateuses, une thrombose de la veine centrale de la rétine avec flaque hémorragique et oedème rétinien dans un cas de forme grave avec purpura nécrotique et collapsus cardio-vasculaire. Ceci a constitué des complications et non des signes révélateurs de la maladie.

L'électro-encéphalogramme : pour Bastin (2,3,4), le tracé habituellement observé, lorsque cet examen n'est pas normal est celui d'ondes lentes à maximum postérieur. Nous avons noté ce type de tracé chez l'un de nos malades, qui était dans le coma à son entrée dans le service (observation N° 7). Dans un cas, nous avons observé un tracé de bouffées d'ondes lentes généralisées correspondant à un état de coma vigil (observation n° 1). Nous avons, d'autre part, retrouvé chez notre malade qui a présenté une diplégie faciale avec abolition des réflexes achilléen et rotulien droits, un tracé ralenti et asymétrique (observation N° 5).

Vic Dupont a signalé des foyers d'ondes lentes dans trois cas de déficit moteur pyramidal, ainsi que la présence d'ondes thetâ diffuses symétriques à prédominance bifrontale ou bitemporale, chez les malades comateux.

Quelques perturbations biologiques transitoires, enfin peuvent s'observer : hyperglycémie, hyperazotémie.

Nous avons noté deux cas d'hyperazotémie supérieure à 0,50g (observation N° 5 et 6), un cas d'hyperglycémie à 1,88g (observation N° 3). Vic Dupont relève une urée sanguine autour de 1g, dans trois formes comateuses. La présence de sucre, acétone, albumine, dans les urines est banale, et retrouvée dans 10 cas sur 20, par le même auteur, qui signale d'autre part, une courbe de diurèse, généralement inférieure à 1 litre dans les 48 premières heures.

-:-

TABLEAU N° 9 - CARACTERISTIQUES CLINIQUES ET CYTOLOGIQUES DU L.C.R. DE NOS DIX MALADES, LORS DU PREMIER PRELEVEMENT.

LBUMINORACHIE (Valeurs limites en g/l)	0 / 0,50	0,50 / 1	1 / 3	3 / 6	6 / 9
ombre de cas	1	1	3	2	3
lycorachie en g/l	0 / 0,10	0,10 / 0,20	0,20 / 0,30	0,30 / 0,50	0,50 / 0,70
ombre de cas	1	2	2	1	4
eucocytes par mm3	0 / 100	100 / 1000	1000 / 3000	3000 / 10000	10000 / 40000
ombre de cas	2	1	3	1	1

- 1 cas : non précisés
- 1 cas : innombrables

ymphocytes par mm3	0 / 20	20 / 100	100 / 1000	Non précisés
ombre de cas	4	1	3	2
ématies par mm3	0 / 20	20 / 100	100 / 1000	1000 / 5000
ombre de cas	3	2	2	1

- 2 cas : non précisés

TABLEAU N° 10 - VALEURS INITIALES DE LA LEUCOCYTOSE ET DE LA VITESSE DE SEDIMENTATION CHEZ NOS 10 MALADES

LEUCOCYTES par MM3	7000 / 10 000	10 000 / 15 000	15 000 / 20 000	20 000 / 30 000	30 000 / 35 000
NOMBRE DE CAS	1	2	3	3	1

VITESSE DE SEDIMENTATION A la 1ère heure	5 / 20	20 / 60	60 / 100	100 / 150
NOMBRE DE CAS (2 CAS non précisés)	3	2	1	2

II. § 3. PROBLEMES DE DIAGNOSTIC

Le diagnostic de méningite à méningocoques est suspecté cliniquement devant l'association d'un syndrome méningé le plus souvent fébrile, d'arthralgies et de purpura, et affirmé par la découverte du méningocoque dans le liquide céphalo-rachidien. La reconnaissance du syndrome méningé peut être difficile lorsqu'il est masqué par un syndrome infectieux accompagné de rachialgies, comme on l'observe dans la grippe, ou au cours d'un tableau septicémique sévère, si l'on ne recherchait systématiquement des signes méningés. Fréquemment, un traitement antibiotique a été donné dès les premières manifestations infectieuses, il se peut alors que la clinique soit peu suggestive.

Le syndrome méningé reconnu et avant la rachicentèse on pourrait discuter les méningites à liquide clair, les autres méningites purulentes, une hémorragie méningée surtout s'il existe un signe de Babinski, si le début est brutal, et le syndrome infectieux peu marqué.

La ponction lombaire, ramène un liquide trouble et confirme le caractère purulent de la méningite. La découverte du méningocoque élimine les autres méningites purulentes. Certains signes cliniques notamment le purpura, peuvent évoquer une étiologie méningococcique.

Les méningites à pneumocoques surviennent fréquemment dans les suites de troubles oto-mastoïdiens ou pulmonaires, leur début est généralement très brutal, parfois foudroyant. Elles s'observent avec prédilection chez l'enfant et le vieillard. Sur 255 cas de méningites suppurées hospitalisées en dix ans à Grenoble, Mazaré (29) en collige 38 concernant des sujets de plus de 50 ans, 23 % de ces méningites étant dues au pneumocoque.

- Les méningites à germes d'origine intestinale ou génito-urinaire, tels que colibacille, protéus ou pyocyanique surviennent au cours d'une infection urinaire, intestinale ou parfois, surtout pour le pyocyanique, à la suite d'une inoculation en milieu hospitalier. Ces méningites, de même que les méningites à bacille de Pfeiffer, sont rares chez l'adulte.

En cas de méningo-encéphalite à début brutal, on évoquera la possibilité de survenue d'une méningite à Listeria monocytogènes, peu fréquente.

Quant aux méningites à staphylocoques et à streptocoques, ce sont les méningites le plus souvent observées chez

l'adulte, après les méningites à pneumocoques et à méningocoques, elles sont consécutives à des infections cutanées ou rhinopharyngées.

Quoiqu'il en soit, le méningocoque est le germe le plus souvent responsable des méningites purulentes, il est isolé dans environ 40 % des cas. Bien souvent, en fait, on ne parvient qu'à une approche du diagnostic. Le traitement doit alors tenir compte de cette incertitude étiologique, et c'est finalement l'évolution plus rapidement favorable de la méningite à méningocoque qui confirme la suspicion clinique. Il est plus prudent d'imputer au méningocoque les méningites purulentes dont le germe n'est pas isolé, et d'établir un traitement rapide et polyvalent.

-:-

II. § 4 EVOLUTION.

A l'heure actuelle, la guérison définitive et sans séquelles de la méningite à méningocoque de l'adulte, est devenue habituelle, au prix d'un traitement précoce et correctement conduit. Les signes cliniques s'amendent en quelques jours, la température se normalise en 24 à 72 heures, tandis que la raideur de la nuque est généralement le dernier signe méningé à disparaitre. Les troubles de la conscience, s'ils existent, ne durent guère plus d'une semaine.

On assiste, d'autre part, à une diminution du nombre des éléments cellulaires contenus dans le liquide céphalorachidien. Il est intéressant de noter la transformation lymphocytaire des éléments. En effet, le petit pourcentage de lymphocytes fréquemment observé au tout début, tend à s'accroître alors que celui des polynucléaires diminue progressivement. La normalisation complète du liquide demande 3 à 4 semaines en moyenne. Sa stérilisation, par contre, est obtenue d'une façon générale, rapidement, dans des délais allant de 24 à 72 heures. Dans un cas, nous avons constaté la persistance du méningocoque dans le liquide céphalo-rachidien, lors de la seconde rachicentèse effectuée au 5e jour de l'évolution (observation N° 5). Mais chez ce malade, le méningocoque était résistant aux antibiotiques prescrits. Dans un autre cas, le germe a été retrouvé au 3e jour (observation N° 7). Cependant si la stérilisation du liquide est rapide, les anomalies chimiques et cytologiques persistent plus longtemps sans que cela ait une signification pronostique. En effet, chez l'un de nos malades, la protéinorachie était encore à 2,80g/l au 30e jour de l'évolution (observation N° 7). La persistance de cette anomalie a été liée, sans aucun doute, au retard thérapeutique.

Parallèlement, le prélèvement de gorge devient négatif.

D'une façon générale, les prélèvements que nous avons effectués chez nos malades, étaient tous négatifs, en moyenne entre la première et la deuxième semaine de l'évolution. Dans un cas, cependant, nous avons observé la persistance du germe dans le rhinopharynx jusqu'au 30e jour de l'évolution. Chez ce malade, sans aucun doute, la thérapeutique était mal adaptée à la sensibilité du germe (observation N° 5).

Complications évolutives.

Quelques incidents et accidents liés au traitement peuvent toutefois survenir au cours de l'évolution. Ainsi, les sulfamides ou les antibiotiques peuvent engendrer une réaction fébrile ou même une éruption. Vic Dupont, dans un cas, note une intolérance aux sulfamides, avec éruption au 10e jour. D'autre part, le même auteur collige deux cas de septicémie d'évolution mortelle, après pose de catheters, ainsi qu'une inoculation septique intra-rachidienne, dans un cas. Dans notre série, nous n'avons pas eu l'occasion d'observer d'incident ou accident induit par la thérapeutique.

L'unanimité des auteurs est acquise, en ce qui concerne la rareté des rechutes et récidives, des méningites à méningocoque, lorsque leur traitement est prolongé un temps suffisant. Les rechutes se manifestent précocément dès l'arrêt, ou dans les jours qui suivent l'arrêt du traitement. Elles sont le fait soit d'une inefficacité thérapeutique, soit d'un réensemencement permanent par un foyer neurologique ou extra-méningé ouvert dans l'espace sous-arachnoïdien. Nous n'en avons noté aucune, parmi nos dix cas.

Pour Bertoye (5), il faut entendre par méningites récidivantes, celles qui surviennent après la guérison d'un premier épisode, dans un délai variable, mais toujours supérieur à un mois. Nous avons donc observé un cas de récidive dont la cause reste indéterminée, survenue deux mois après la guérison du premier épisode (observation N° 10). Il ressort de l'étude de Bertoye et col., que le pneumocoque est le germe le plus souvent responsable des récidives de méningites purulentes. En effet, sur 106 cas de récidive de méningites purulentes, dont les germes ont pu être précisés, le meningocoque était le germe responsable seulement dans cinq cas, soit 4,7 %, tandis que le pneumocoque était retrouvé dans 89,7 % des cas. L'évolution de ces méningites récidivantes à méningocoques est comparable à celle d'une méningite banale.

- Des paralysies périphériques tardives peuvent se manifester lorsque la méningite parait guérie et que l'infection est éteinte. Pour Verliac (25) et col., ces paralysies apparaissent électivement dans deux territoires distincts, donnant d'une part une paralysie périphérique du nerf facial, d'autre part, un déficit des membres inférieurs. Cet auteur

cite deux observations de méningites à méningocoques, s'étant compliquées dans les jours qui ont suivi l'hospitalisation, de paralysie faciale. Pour chacune, l'enquête virologique a mis en évidence l'existence d'un virus herpétique, avec une élévation des anticorps sériques. Vic Dupont rapporte une observation de paralysie faciale périphérique apparue au 10e jour d'une méningite cérébro-spinale, en voie de guérison, et qui évolua lentement vers la régression. Farmer (10) a publié en 1945, une étude intéressante, rapportant 9 cas de paralysie faciale périphérique tardive, relevés parmi 300 observations de méningites purulentes, l'âge des malades variant de 6 à 43 ans. Toutes ces paralysies faciales, dont 5 étaient unilatérales et 4 bilatérales, sont survenues au décours de la phase aigüe de la méningite, entre le 5e et le 14e jour de la maladie. Les ponctions lombaires pratiquées au moment de l'apparition de la paralysie faciale, mirent en évidence un liquide clair et stérile, comportant moins de 100 leucocytes par mm3. L'état clinique des 9 patients était satisfaisant. La régression de cette paralysie faciale fut complète dans des délais variables allant de quelques jours à plus d'une année. Il semble que l'atteinte paralytique d'autres nerfs crâniens, en particulier le III et le VI, soit plus volontiers contemporaine de la phase aiguë de la maladie.

Les paralysies tardives des membres sont rares. Pour Verliac, elles consistent généralement dans l'apparition au cours de la deuxième semaine de la méningite, ou plus tardivement encore, d'une monoplégie flasque ou d'une paraplégie atteignant le plus souvent les membres inférieurs. L'installation de ces paralysies ne s'accompagne jamais de rechute clinique ou biologique de la méningite. Par leur date d'apparition, au décours de l'évolution d'une méningite, ces paralysies tardives posent le problème de leur relation avec la maladie causale. Celles-ci en effet, doivent être différenciées des phénomènes contemporains de la méningite : dans ce cas, l'atteinte nerveuse peut en effet s'expliquer par des lésions inflammatoires atteignant le nerf lui-même, ou par des phénomènes ischémiques entravant son irrigation. Ces troubles neurologiques régressent lorsque l'infection disparait, celle-ci étant parfaitement éteinte, lorsqu'apparaissent les paralysies tardives. Ainsi, nous avons observé un cas de paralysie faciale périphérique bilatérale, au 7e jour de l'évolution, ayant totalement régressé au 17e jour, alors que le liquide céphalo-rachidien était encore septique au 5e jour (observation N° 5). Certains virus sont incriminés, virus herpétique, virus poliomyélitique. La méningite favoriserait en quelque sorte, l'apparition des paralysies tardives chez les sujets infectés par ces virus.

Des paralysies d'origine centrale, beaucoup plus rares peuvent se voir, par trouble de l'irrigation cérébrale, thrombo-phlébite, compression ou pyocéphalie. Vic Dupont, nous l'avons vu, a colligé trois hémiplégies parmi ses 20 cas. Rapin sur

46 observations, note 11 cas grevés de complications évolutives dont un cas d'hémiplégie. Pour notre part, nous n'avons observé aucune paralysie d'origine centrale parmi nos 10 cas. Notons, enfin, la rareté chez l'adulte de l'oedème méningé et du blocage du liquide céphalo-rachidien.

Le plus souvent, lorsqu'une complication neurologique secondaire apparait, celle-ci bien que régressant plus ou moins rapidement, ne compromet pas la guérison du syndrome méningé, mais lorsque des paralysies surviennent, leur régression est lente.

-;-

TROISIEME PARTIE

-:-

III. § 1 - LE PROBLEME DE LA RESISTANCE DES MENINGOCOQUES AUX SULFAMIDES

La résistance des méningocoques aux sulfamides est apparue rapidement, mais comme le fait remarquer FELDMAN (12, 13) cette résistance ne pose un problème sérieux aux praticiens que depuis quelques années.

En effet en 1963, dans un camp militaire de Californie s'est déclarée une épidémie d'infections méningococciques due à des souches de méningocoques qui se sont révélés résistants à la Sulfadiazine. A la même époque, en mars et avril 1963, au Centre d'Entraînement Naval de San Diego en Californie, des cas d'infections méningococciques ont continué à survenir, en dépit de l'application auparavant efficace de traitements prophylactiques par les sulfamides.

Il a donc fallu réviser les principes établis, concernant la prophylaxie et le traitement des méningites à méningocoques, et notamment tester la sensibilité de ceux-ci à l'égard des antibiotiques : une étude attentive a été effectuée sur des recrues qui ont reçu 4 g de Sulfadiazine par jour, pendant deux jours. Ce traitement a donné des concentrations sanguines de sulfadiazine appropriées, et pourtant le pourcentage de porteurs de méningocoques qui était de 57 % avant traitement, n'est tombé qu'à 49 % après traitement. Des tests de sensibilité antimicrobienne ont été effectués sur 8 isolats : 7 souches étaient résistantes. Une série d'observations analogues a été observée un peu plus tard au centre militaire de FORT ORD.

Les épidémies d'infections méningococciques sulfamidorésistantes dans les centres militaires de Californie, ont incité IVLER (16) et son équipe, à rechercher la fréquence des souches résistantes isolées chez des civils, atteints de ménin-

gites au Country General Hospital de Los Angelès. Sur 70 souches de méningocoques isolées en 1963-1964, 28 % étaient résistantes à des concentrations de sulfadiazine égales ou supérieures à 10 mg %. La moitié des germes était du groupe B, et, parmi ceux-ci, 51 % étaient résistants à cette concentration de Sulfadiazine.

En 1965, EICKHOFF et FINLAND (9) ont donné les résultats de leurs tests de sensibilité aux sulfamides pour 46 souches méningococciques isolées à Boston, entre décembre 1963 et mai 1964, tous les germes étaient du groupe B, sauf un, appartenant au groupe C.

De même, FELDMAN en 1965 (12) a indiqué que des méningocoques sulfamido-résistants avaient été isolés, tant dans les milieux civils que militaires, aux Etats-Unis et en Europe. La majorité de ceux isolés aux Etats-Unis ces dernières années, étaient du groupe B. Un certain nombre d'isolats contenaient des méningocoques du groupe C. Quelques souches seulement étaient du groupe A. La prédominance des souches des groupes B et C, ces dernières années, contrastait alors avec les observations faites pendant la deuxième guerre mondiale, époque à laquelle, la grande majorité des infections méningococciques était due à des méningocoques du groupe A.

La rareté des méningites à méningocoques du groupe A, qui étaient alors, généralement, sensibles aux sulfamides, invitait à se poser deux questions :

Allait-on assister à l'éradication complète du germe, ou allait-on voir apparaître une résistance de ce sérotype, et par là même, augmenter la fréquence des méningites à méningocoque A ?

Or, lors de l'épidémie de méningites survenue en Grèce en 1968, des méningocoques du groupe A, résistants à la Sulfadiazine, ont été isolés. VASSILIADIS et col. (24) signalent que 90 % des méningocoques retrouvés dans le liquide céphalo-rachidien des malades, appartenaient au groupe A. Ils étudièrent in vitro la sensibilité à la Sulfadiazine de 64 méningocoques de type A, isolés de malades de régions diverses et de sujets "porteurs sains". Une seule souche fut sensible à la concentration de 0,1 mg %. Pour les autres souches, les concentrations minimales inhibitrices variaient de 5 mg à plus de 20 mg pour 100 ml.

Ces constatations sont en accord avec celles faites par MENARD et col. (18) lors de l'épidémie de Fès en 1966 et 1967. Ces auteurs ont étudié le comportement, vis-à-vis de trois sulfamides (Sulfadiazine, Sulfamethoxypyridazine, et Sulforthomidine), de 396 souches prises au hasard, parmi celles qui ont été isolées entre le 25 décembre 1966, et le 31 mars 1967. 304 d'entre elles, ont également été testées vis-à-vis de 6 antibiotiques (Pénicilline, Streptomycine, Chloramphénicol, Tétracycline, Terramycine, Auréomycine). Parmi les 396 souches 332 provenaient de liquides céphalo-rachidiens, et 64 de prélèvements rhino-pharyngés. La technique utilisée pour apprécier la sensibilité des germes aux sulfamides, a été la technique de FELDMAN, avec quelques simplifications rendues nécessaires par l'importance du travail.

La technique est la suivante. Le milieu MUELLER-HINTON est utilisé sous forme solide ou liquide pour toutes les évaluations de la sensibilité aux sulfamides. On utilise généralement des boîtes de gélose. On en prend 5 : la première ne contient pas de sulfadiazine ; la seconde contient de la sulfadiazine concentrée à 0,1 mg % ; la troisième une concentration de 1 mg %, la quatrième une concentration de 5 mg % et la cinquième de 10 mg %. Une culture pure de méningocoques est ensemencée sur un tube de bouillon MUELLER-HINTON. Il est mis en incubation dans de l'eau à 37° pendant une nuit. On utilise alors une boucle de fil de platine standard de 0,05 ml pour ensemencer chacune des 5 boîtes. Celles-ci sont mises en incubation, pendant 24 heures à 37° dans une étuve à CO2 puis on regarde les résultats. La sensibilité aux autres sulfamides est testée de la même façon.

Selon FELDMAN, les germes qui ne poussent sur aucune boîte sont considérés comme "sensibles". Ceux qui donnent des colonies sur la boîte contenant 0,1 mg %, mais non sur celle contenant 1 mg %, sont dits "partiellement résistants". Ceux qui poussent aux concentrations égales ou supérieures à 1 mg %, sont classés comme "résistants".

Il ressort de l'étude de MENARD et col., que les souches de N. méningitidis A, se sont révélées résistantes aux sulfamides, dans des proportions vraiment importantes selon leur origine (liquide céphalo-rachidien ou rhinopharynx), et la nature du sulfamide envisagé. En effet, le pourcentage des souches résistantes du type A se situe entre 47,2 % et 96,5 %. Par contre, les souches du sérotype B se sont montrées pour la plupart sensibles aux trois sulfamides étudiés. Pour les deux groupes de

méningocoques, le sulfamide vis-à-vis duquel ceux-ci étaient le plus résistant, était le Sulforthomidine, puis venait la sulfamethoxypyridazine. La Sulfadiazine s'est révélée finalement, le sulfamide le plus actif, à des concentrations toutefois élevées, puisque, en effet, près de 100 % des souches se sont révélées résistantes pour des concentrations de 0,1 mg %.

D'autre part, la majorité des souches a montré une sensibilité égale vis-à-vis des six antibiotiques étudiés. Cependant, si pour la plupart des auteurs, et notamment FELDMAN, GILL et HOOK, EICKHOFF et FINLAND, IVLER et col., la pénicilline G est l'antibiotique le plus actif sur les méningocoques, MENARD et col., n'ont pas considéré cet antibiotique, comme étant le plus efficace (2 % des souches furent résistantes à la Pénicilline G), par contre le Chloramphénicol s'est révélé parfaitement actif sur toutes les souches, excepté une. Quoiqu'il en soit, cet antibiotique est un substitut efficace pour les malades présentant une intolérance à la Pénicilline.

Il ressort de notre étude, basée sur des publications récentes concernant les problèmes des résistances des méningocoques aux sulfamides, que le traitement sulfamidé seul, ne peut être considéré comme adéquat pour des méningites méningococciques. Ceci était acquis au point de vue clinique depuis les premiers temps de la Sulfamidothérapie. On savait que les formes septicémiques et les malades traités tard n'étaient pas influencés de façon favorable. De même, selon EICKHOFF et FINLAND, on ne peut plus compter sur les sulfamides pour une chimioprophylaxie efficace. D'ailleurs, comme nous l'avons déjà vu, l'un de nos malades qui était porteur de méningocoque de sérotype A, s'est trouvé porteur de germes dans le rhinopharynx après un mois d'évolution, alors que le traitement entrepris dès le début de l'hospitalisation comportait Solumédine et Pénicilline. C'est finalement, l'adjonction de Thiophénicol aux sulfamides, qui a permis la disparition rhinopharyngée du germe (observation n°5) dans les prélèvements.

De tout cela, découlent les modalités thérapeutiques actuelles que nous allons étudier maintenant.

-:-

III. § 2 - LE TRAITEMENT ACTUEL DE LA MENINGITE A MENINGOCOQUE DE L'ADULTE - LA PROPHYLAXIE

Le traitement doit être précoce et institué dans les 12 premières heures. Après la rachicentèse, et avant que soit identifié le méningocoque, tous les auteurs s'accordent à dire qu'il convient d'entreprendre sans délai un traitement antibiotique polyvalent et massif, susceptible d'être efficace sur la majorité des germes. Bien qu'il n'y ait aucune nécessité au cours d'une méningite cérébrospinale à évolution non compliquée, de faire un traitement par voie intra-rachidienne, il est indispensable lorsque la ponction lombaire retire un liquide purulent ou louche, d'administrer immédiatement par voie intrathecale 1 à 3 centigrammes de Streptomycine ou 5 à 10 milligrammes de Soframycine. Ceci est justifié par l'ignorance où l'on est du germe en cause. Dès que l'examen bactériologique a confirmé la nature méningococcique de la méningite, les injections médicamenteuses intra-thécales sont inutiles. COHEN-SAINT-JACQUES (8); BASTIN (2, 3, 4).

Il est souhaitable, au moins, pendant les premiers jours d'administrer les antibiotiques par voie parentérale, intraveineuse de préférence, même dans les formes de moyenne gravité. L'injection intra-veineuse discontinue toutes les quatre à six heures par l'intermédiaire d'une perfusion de sérum isotonique, évite le risque d'une perte d'activité de l'antibiotique mis en solution. La Pénicilline, à l'inverse, doit être apportée en perfusion continue.

L'association d'antibiotiques la plus employée en l'absence d'identification du germe comporte :

- La Pénicilline G par voie veineuse, qui doit être administrée en perfusion continue pendant les trois premiers jours à la dose de 10 à 20 millions d'unités par jour. Les doses supérieures ne semblent pas apporter d'amélioration supplémentaire. Toute injection intra-rachidienne doit être proscrite. Si cette voie s'impose, BASTIN préconise 10 000 unités chez l'adulte. La Pénicilline sera administrée ensuite par voie intramusculaire en adaptant la posologie en fonction de l'état du malade.

- Les Sulfamides qui pénètrent facilement dans le liquide céphalo-rachidien. Deux types de sulfamides peuvent être utilisés : les sulfamides à élimination rapide. Par voie buccale, la posologie est de 6 à 8 g par jour, les prises étant réparties régulièrement sur les 24 heures. Les plus utilisés sont les Diazines (ADIAZINE), la Sulfapyridine (DAGENAN) ou les préparations de polysulfamides (TRISULFAZINE, TETRASULFAMIDES). On veillera à assurer une diurèse abondante. Par voie parentérale, on dispose de la Sulfapyridine sodique (SOLUDAGENAN) et de la Sulfamerazine sodique (SOLUMEDINE) à la dose de 4 à 6 g par jour. Les injections intra-rachidiennes doivent être formellement proscrites, l'alcalinité des solutions étant susceptible d'entraîner des accidents méningés et médullaires, BASTIN (4).

- Les sulfamides à élimination lente (SULTIRENE, MADRIBON), ne sont plus utilisés dans le traitement curatif.

- Le CHLORAMPHENICOL franchit bien la barrière méningée et complète le spectre d'action de la Pénicilline. Le rapport concentration dans le liquide céphalo-rachidien sur concentration sanguine est de 1/1,5. Il est prescrit à la dose de 2 à 3 g par jour, par voie buccale (TIFOMYCINE) ou parentérale (SOLNICOL), en injections intra-veineuses toutes les trois à six heures.

D'autres associations ont été proposées : à la Pénicilline et aux Sulfamides, on peut adjoindre la Colistine (COLIMYCINE) par voie parentérale à la dose de 6 à 10 millions d'unités par jour. Elle diffuse bien à travers la barrière hémo-méningée mais ses indications sont limitées. Le rapport de sa concentration dans le liquide céphalo-rachidien à la concentration sanguine est de 1/3. Notons que cet antibiotique est parfois responsable à fortes doses d'une certaine hébétude.

L'ampicilline (TOTAPEN, PENICLINE) a été utilisée seule avec succès. Des doses importantes sont nécessaires, 6 à 8 g par jour. Parmi les antibiotiques récents, l'ampicilline et la Kanamycine ont une efficacité importante. Ils diffusent bien dans le liquide céphalo-rachidien et ont une activité synergique.

L'avantage de ce traitement massif et polyvalent est de réduire les risques et de réaliser un traitement d'emblée efficace en cas de méningite purulente à pneumocoque, staphylocoque ou entérobactérie.

- Lorsque le méningocoque est identifié, soit d'emblée soit secondairement par la culture, le choix du traitement est simplifié. Toutefois, comme nous l'avons vu précédemment, il est à l'heure actuelle prudent de toujours associer la Pénicilline G aux sulfamides, en raison de la sulfamido-résistance de certaines souches. Pour la même raison, il est souhaitable de tester la sensibilité du méningocoque à l'égard des antibiotiques et des sulfamides prescrits. Le dosage des antibiotiques et des sulfamides dans le sang et le liquide céphalo-rachidien est précieux : CHABBERT et col. (6), considèrent qu'il faut obtenir dans le liquide céphalorachidien, un taux d'antibiotiques double du seuil bactériostatique. Dans les variétés cliniques graves, la sulfamidorachie doit être de l'ordre de 15 à 20 mg %, elle doit être de 10 mg % dans les formes moins sévères.

Il n'est pas rare que la culture soit négative même lorsque le malade n'a reçu aucun traitement antibiotique avant la rachicentèse. La nature méningococcique de la plupart de ces méningites puriformes est vraisemblable. Selon la gravité et le contexte clinique, on emploie l'une des associations utilisées dans le traitement d'"attente", ou plus simplement l'association Pénicilline-Sulfamides. Lorsqu'il existe, une intolérance à la Pénicilline ou aux sulfamides, d'autres produits peuvent être utilisés et notamment le Chloramphénicol et les Cyclines. Pour la majorité des auteurs, le traitement par voie intra-rachidienne ne trouve guère d'indication dans les méningites à méningocoques.

Selon BASTIN (2, 3, 4), le traitement antibiotique des méningites à méningocoque non compliquées doit être poursuivi 10 à 15 jours, afin de limiter le risque de rechutes. La voie intra-veineuse sera abandonnée après trois à quatre jours au profit de la voie intra-musculaire.

Le Purpura Fulminans méningococcique, impose le déploiement d'une série de moyens, au premier rang desquels figure le traitement du choc : perfusion de sang et de plasma, de sérum physiologique, hémisuccinate d'hydrocortisone par voie veineuse toutes les trois heures, à des doses allant de 200 mg à 1 g par jour, oxygénothérapie. Il est difficile de savoir quels sont les bénéfices réels de ce traitement par l'hémisuccinate d'hydrocortisone. Expérimentalement, on a suggéré que les corticoïdes limitaient les désordres dans les facteurs de la coagulation, consécutifs au collapsus cardio-vasculaire et à une éventuelle

coagulation intra-vasculaire disséminée. LATOUR et RENAUD (15). Cependant, le bénéfice réel apprécié dans des séries comparatives est très difficile à établir. CHARLAS, VIALATTE et col.(7) retenant plus particulièrement les phénomènes de coagulation intra-vasculaire, ont proposé de recourir de plus, aux injections d'Héparine par voie veineuse à une dose voisine de 5 mg par kilog. par 24 heures, soit en injections discontinues toutes les quatre heures soit en perfusion continue. La durée de l'héparinothérapie varie de 24 heures à trois semaines, son intérêt semblant se situer surtout à la phase initiale de la maladie.

Enfin, les formes graves d'emblée, comateuses ou suraiguës, nécessitent avant tout un traitement intensif joint à une antibiothérapie massive. Les méningococcies à méningocoque résistant, nécessitent un traitement adapté en fonction de la résistance du germe.

PROPHYLAXIE

La méningite cérébro-spinale à méningocoque est une maladie à déclaration obligatoire (maladie n°13). Le malade, atteint de méningite à méningocoque doit être isolé, mis au repos strict au lit. Cet isolement, classiquement, devait être prolongé 20 jours après la guérison clinique, en fait, il est le plus souvent abrégé si deux ensemencements pharyngés faits à 8 jours d'intervalle sont négatifs. De même, l'isolement des sujets ayant été en contact avec le malade, est en principe de 10 jours à partir du moment où cesse tout contact. En fait, la durée en est fixée également par les résultats des prélèvements de gorge, faits à huit jours d'intervalle.

La désinfection en cours de maladie est obligatoire, en particulier les soins bucco-pharyngés et la désinfection du linge.

La chimioprophylaxie est capitale : en l'absence d'intolérance, la sulfamido-prophylaxie donne d'excellents résultats. Elle consiste à prendre environ 15 g de sulfamides en 5 jours, pour certains auteurs, soit seulement 3 g pendant trois jours avec arrêt si le prélèvement de gorge était négatif. En fait, actuellement, il semble plus prudent du fait de l'existence de souches résistantes, de substituer ou d'associer aux sulfamides, la Pénicilline : par voie buccale 3 g par jour pendant 5 jours,

ou parentérale, 600 000 unités par jour pendant six jours. Les tétracyclines ont été utilisées. Dans certains cas, on est amené à utiliser d'autres antibiotiques mais il s'agit de cas d'espèce.

Enfin, une nouvelle méthode de prophylaxie est à l'étude. Lors de la troisième conférence de l'Organisation de Coordination pour la lutte contre les endémies en Afrique Centrale, à Yaoundé en 1968, a été entreprise l'étude comparative d'un vaccin de Grienberg et Mérieux. Cette vaccination pourrait conférer une protection d'un an, et serait fort utile, particulièrement, dans les zones endémiques, où a été contrôlée la sulfamidorésistance.

-:-

III. § 3 - RESULTATS ET PRONOSTIC DE LA MENINGITE A MENINGOCOQUE DE L'ADULTE

La mortalité de la méningite à méningocoques a diminué dans des proportions considérables depuis l'emploi des antibiotiques. De nos jours, selon BASTIN, la mortalité globale est comprise entre 5 et 10 %. Ces chiffres comprennent toutefois les formes graves d'emblée et les formes du nourrisson qui alourdissent sensiblement le pronostic. RAPIN (20) note 6 décès, parmi 46 cas de méningites à méningocoque de l'adulte observées de 1947 à 1962. Deux furent consécutifs à un coma d'emblée, deux autres à un purpura disséminé. AUBERTIN (1) a rapporté deux décès parmi 19 cas de méningites à méningocoques de l'adulte, étudiés de 1953 à 1964. Nous n'avons relevé aucun décès parmi nos dix cas.

Le coma isolé, sans trouble neuro-végétatif majeur, l'agitation délirante, l'obnubilation, ne sont pas, le plus souvent, des éléments défavorables. Par contre, selon AUBERTIN, l'apparition de certains signes neurologiques tels que hémiplégie, crise convulsive, est un élément péjoratif, car ils témoignent d'une atteinte neurologique plus sévère.

De même, l'association d'une intoxication éthylique, d'un diabète, ou de tout autre état morbide, aggrave le pronos-

tic de la méningite. C'est ainsi que VIC DUPONT (26) relève parmi ses 20 cas étudiés en 1963, six décès dont un consécutif à un coma hépatique chez un cirrhotique. Chez l'un de nos malades, la lenteur de l'évolution a été due, en partie, à un éthylisme chronique (observation n°4).

Le pronostic est, sans aucun doute, lié pour une bonne part, à la rapidité de mise en oeuvre d'un traitement correct ; ceci apparaît bien dans le tableau n°11, où nous avons colligé les décès observés par RAPIN et AUBERTIN, en fonction des délais thérapeutiques. Il est à noter, cependant, qu'aucun décès n'est survenu chez nos dix malades, et ce, malgré des délais thérapeutiques variant de 1 à 7 jours.

Il ressort de notre étude, que le pronostic de la méningite à méningocoque de l'adulte est relativement bon. Grâce à un traitement précoce, la guérison complète est, en règle, acquise dans des délais rapides de l'ordre de deux à trois semaines. Les séquelles sont exceptionnelles. Il est important cependant, de séparer les formes méningitiques pures, de celles où existe une participation encéphalique et dont le pronostic est beaucoup plus réservé. Pour AUBERTIN (1) ces formes sont presque toujours mortelles. Malgré un traitement actif, sur l'élément infectieux, le décès est fréquent. En l'absence d'évolution fatale, des séquelles neuro-sensorielles sont très souvent la rançon des méningo-encéphalites. D'autre part, les évolutions suraiguës, le Purpura Fulminans ont un pronostic très sévère. Deux des six décès observés par VIC DUPONT, répondent à une insuffisance circulatoire aiguë, mortelle en 72 heures, avec purpura nécrotique. La sévérité de ces constatations ne doit pas masquer le caractère remarquable de l'efficacité des traitements qui permettent de guérir la méningite cérébro-spinale.

TABLEAU n°11 - INFLUENCE DES DELAIS THERAPEUTIQUES SUR LA MORTALITE

Délai de mise en route du traitement après apparition du syndrome méningé	Auteurs - Nbre de cas			TOTAL	Décès AUBERTIN	Décès RAPIN	Décès Obs.personnelles
	AUBERTIN	RAPIN	OBS. personnelles				
1 jour	9	13	4	26	1	2	0
2 jours	7	20	2	29	0	2	0
3 jours	2	5	1	8	0	1	0
4 jours	1	2	0	3	1	0	0
5 jours et plus	0	6	3	9	0	1	0
TOTAL	19	46	10	75	2	6	0

CONCLUSIONS

-:-

Nous étudions dix observations de méningite à méningocoque de l'adulte, relevées de janvier 1969 à mai 1971 et représentant environ un cas pour 400 admissions dans un service de Médecine Générale.

Nous avons observé trois cas de coma, trois septicémies avec purpura et la gravité a été en rapport avec le retard apporté à la reconnaissance de la maladie. Il n'a pas été observé de paralysie tardive. Dans un cas, nous avons observé une résistance au point de vue clinique et bactériologique du méningocoque à un sulfamide.

La guérison a cependant été obtenue dans tous les cas, mais nous rappelons la nécessité fondamentale du diagnostic précoce de la maladie.

Vu :

Le Président :

Signé : A.D. NENNA

Vu :

Le Doyen :

Signé : J. BAUMANN

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET

O B S E R V A T I O N S

ABREVIATIONS

-:-

N.F.S.	:	Numération Formule Sanguine
H	:	Hématies
Hb	:	Hémoglobine
L	:	Leucocytes
Lym.	:	Lymphocytes
P.N	:	Polynucléaires
P.N.N	:	Polynucléaires neutrophiles
E.	:	Polynucléaires éosinophiles
B	:	Polynucléaires basophiles
M	:	Monocytes
V.G	:	Valeur globulaire
V.S	:	Vitesse de sédimentation
E.E.G	:	Electro-encéphalogramme
F.O	:	Fond d'oeil
L.C.R.	:	Liquide céphalo-rachidien
I.R.	:	Injection intra-rachidienne
Alb	:	Albuminorrachie
S	:	Sucre dans le L.C.R.
Cl	:	Chlorures dans le L.C.R.

OBSERVATION n°1

-:-

Monsieur BOU ... Mouloud, âgé de 25 ans, entre dans le service le 21 octobre 1969, pour syndrome méningé fébrile s'accompagnant d'hypotension, céphalées et diarrhée incoercible.

L'interrogatoire retrouve l'existence depuis 24 heures de céphalées diffuses, accompagnées de vomissements et diarrhée. Le premier jour de l'hospitalisation correspond donc au deuxième jour de l'évolution de la maladie. Aucune notion de contage n'est notée. La température est à l'entrée de 38°5, la tension artérielle de 10/5. Un syndrome méningé franc, avec raideur de la nuque et photophobie, fait pratiquer une rachicentèse qui ramène un liquide trouble : albuminorachie 2,10 g/l, glycorachie 0,25 g/l ; chlorurorachie 6 g/l ; 800 PN altérés et 150 H par mm3 ; présence de méningocoques à l'examen direct . Le diagnostic de méningite cérébro-spinale est certain. L'hémogramme montre : H. 5 200 000 - Hb 15,4 g p.100 ml - L. 20 000 (97 P.N.N , OE , OB , 3 Lym. - OM). Hématocrite 48 %. La vitesse de sédimentation est de 15 mm et 27 mm à la première et deuxième heures. La glycémie est de 1,60 g/l, l'urée sanguine de 0,32 g/l. Le traitement entrepris comporte une perfusion continue de 2l de sérum glucosé isotonique par 24 heures avec 3 g de NaCl et 4 g de KCl, 20 millions de Pénicilline, et, 2 g de Solnicol et 8 g de Solumédine répartis toutes les six heures en injections dans la tubulure. Le lendemain, sous l'effet du traitement, la température est à 37°, par contre, survient un coma vigil. Si la tension artérielle remonte rapidement sous l'effet de l'hémisuccinate d'hydrocortisone, prescrit à la dose de 100 mg répartis toutes les six heures, par contre le pouls est très irrégulier.

Au 4e jour de la maladie, la glycémie est de 1,04 g/l l'urée sanguine de 0,42 g/l. Un électro-encéphalogramme montre des bouffées d'ondes lentes généralisées. Les électrolytes sanguins sensiblement perturbés au début se normalisent. Le F.O est normal.

Au 8e jour, le malade est subconscient, moins agité. Une nouvelle rachicentèse ramène un liquide hypertendu mais clair. Une injection intra-rachidienne de 25 mg de Soframycine est pratiquée : albuminorachie 0,30 g/l ; glucorachie 0,60 g/l, chlorurorachie 6,85 g/l ; 16 H. et 15 lym. par mm3 ; cultures stériles. L'hémogramme montre : 3 440 000 H - Hb 10 g p.100 ml - VG 1,03 - L. 12 100 (70 P.N.N., 1E, 0B, 29 Lym., 0M). Dès lors, l'amélioration clinique va être progressive.

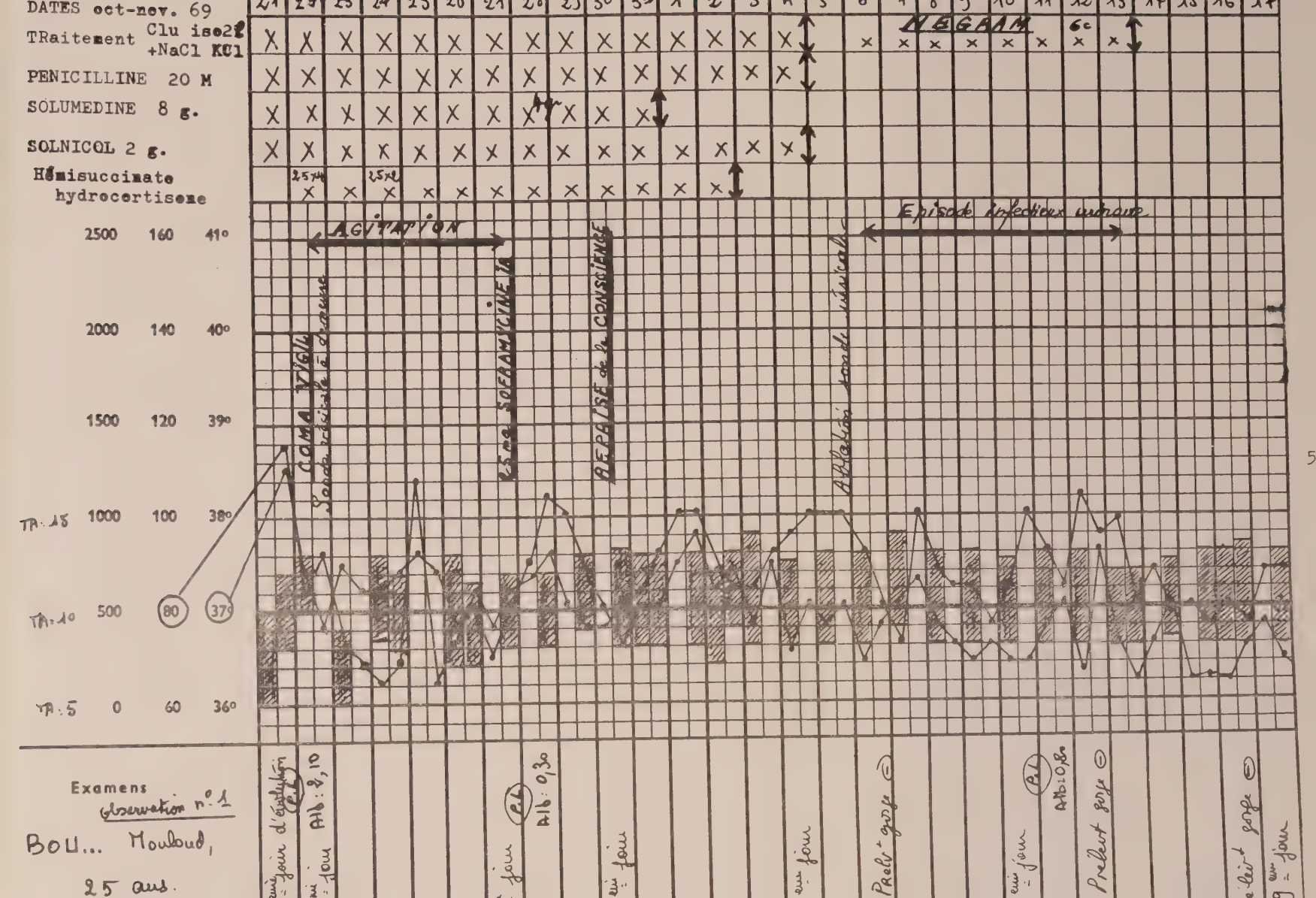
Au 11e jour, de la maladie, le malade est conscient. L'examen cardio-vasculaire est normal. L'alimentation per os est reprise. Le lendemain, la Solumédine est arrêtée. L'hémogramme donne les résultats suivants : H. 3 920 000 ; Hb 11,5 g p.100 ml ; VG 0,99 , L. 7 000 (81 P.N.N., 0E, 1B, 13 Lym., 5 M).

Au 16e jour, seuls persistent quelques clochers fébriles, dont les maxima se situent entre 37°5 et 38°. L'état général est satisfaisant. Les perfusions de Pénicilline et le Solnicol sont arrêtées. Ils auront été prescrits 15 jours. Un épisode d'infection urinaire, justifie cependant la prise de Negram pendant huit jours. Trois prélèvements de gorge sont pratiqués jusqu'à la sortie et montrent l'absence de méningocoque. La dernière rachicentèse faite au 22e jour de la maladie montre : albuminorachie 0,80 g/l ; glycorachie 0,45 g/l ; chlorurorachie 8,2 g/l ; 14 Lym. et 1H par mm3 ; les cultures sont stériles.

Le malade sort une semaine plus tard, en bon état général et apyrétique.

Conclusion :

Méningite méningococcique survenue chez un homme de 25 ans, à forme comateuse, avec choc à l'entrée, ayant évolué favorablement en deux semaines sous l'effet d'un traitement associant Pénicilline, Solumédine, Solnicol et Hémisuccinate d'hydrocortisone. Le coma a été d'une durée de huit jours. Aucune complication articulaire n'a été décelée. Le malade a pu reprendre son travail après deux mois de convalescence. Aucune séquelle n'a été notée. La porte d'entrée n'a pu être mise en évidence.


DATES oct-nov. 69
TRaitement Clu iso2g +NaCl KCl
PENICILLINE 20 M
SOLUMEDINE 8 g.
SOLNICOL 2 g.
Hémisuccinate hydrocortisone
2500 160 41°
2000 140 40°
1500 120 39°
1000 100 38°
500 80 37°
0 60 36°
TA. 15
TA. 10
TA. 5
NEGRAM
AGITATION
Episode infectieux urinaire
Examens
Observation n° 1
Bou... Moubod,
25 ans.

OBSERVATION n°2

-:-

Le jeune Xavier BEN ... âgé de 19 ans, entre dans le service le 13.12.1970, pour syndrome méningé fébrile.

Depuis une semaine, environ, existent des céphalées diffuses avec température à 38°, état nauséeux et tendance à la constipation. L'interrogatoire retrouve la notion d'angine et de syndrome grippal, dans la semaine ayant précédé l'hospitalisation, traités par Hexacycline. C'est la persistance de la fièvre et des céphalées qui a justifié l'hospitalisation.

Lors de l'admission, il existe une raideur modérée de la nuque, un signe de Kernig peu franc, pas de signe de Brudzinski. Par contre, on note une hyperesthésie cutanée, avec tendance positionnelle en chien de fusil, et une asthénie intense. La rachicentèse ramène un liquide hypertendu, peu trouble. Les résultats du laboratoire sont les suivants :
albuminorachie : 0,60 g/l ; glycorachie : 0,50 g/l ; chlorurachie 7,6 g/l ; 31 P.N, 10 Lym., 1 H par mm3 ; présence de méningocoques à l'examen direct, cultures stériles. D'emblée, on entreprend une perfusion continue de 1 500 ml de sérum glucosé isotonique par 24 h avec 6 g de NaCl, 3 g de KCl, 20 millions de Pénicilline, 6 g de Solumédine, et 1,50 g de Solnicol par doses fractionnées de 0,50 g toutes les huit heures. L'hémogramme donne les résultats suivants : H. 4 760 000 ;
Hb 14,5 g. p.100 ml ; VG 1 ; L. 8 200 (P.N.N 68, EO, BO, Lym. 26, M6). La vitesse de sédimentation est de 11 mm à la première heure. Un prélèvement de gorge confirme la présence de méningocoque.

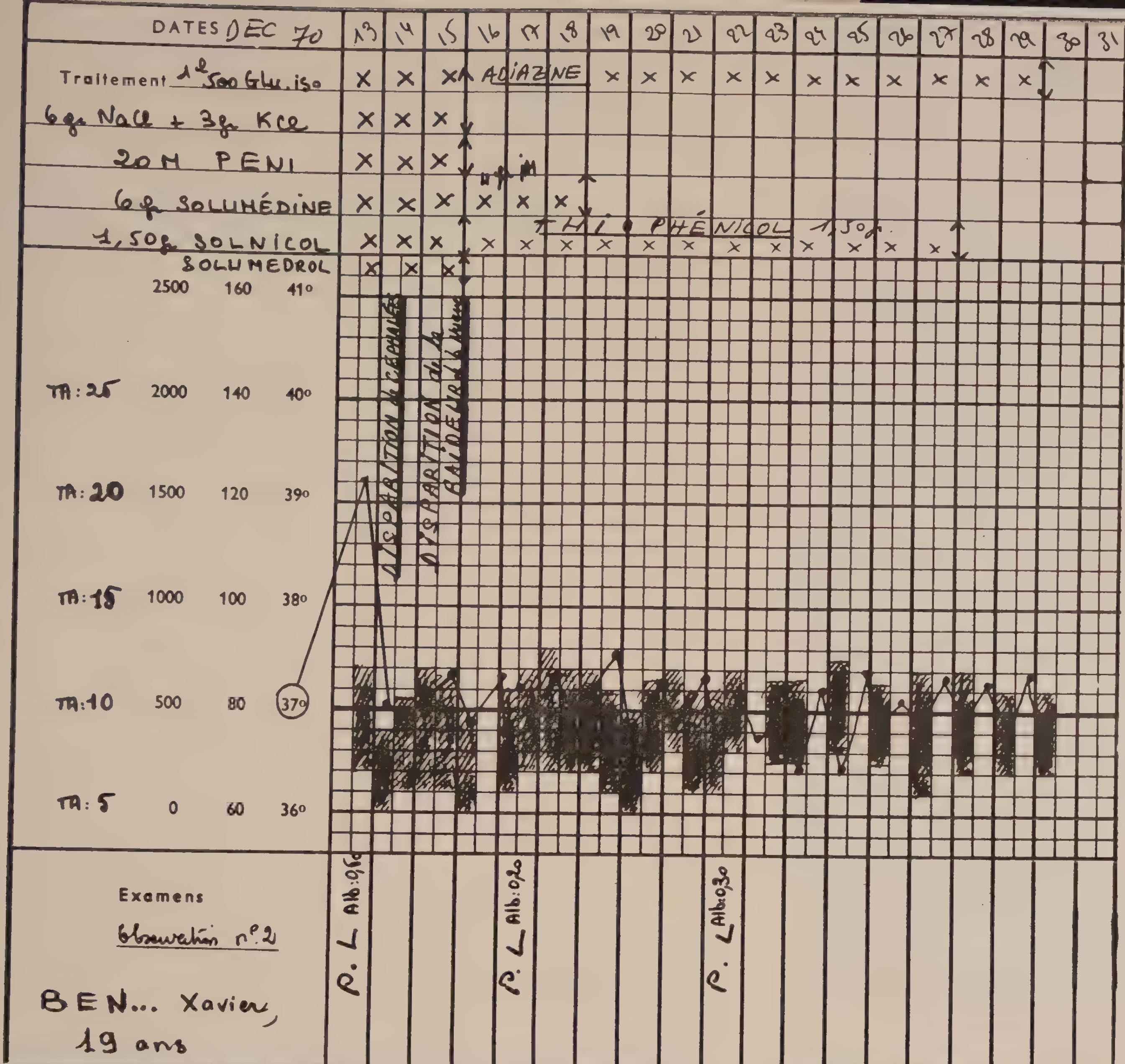
Le lendemain de l'hospitalisation, le malade est apyrétique. Les céphalées, 24 heures après la mise en route du traitement, auront presque totalement disparu, tandis que la raideur de la nuque persiste trois jours. Par contre, alors que la tension artérielle est à 12/8 à l'entrée, le lendemain on note une baisse à 9/5, justifiant l'adjonction de 20 mg de solumédrol par voie intra-veineuse. La tension artérielle remonte rapide-

ment pour se maintenir aux chiffres initiaux avec toutefois une tendance à l'hypotension. Les antibiotiques sont maintenus en perfusion pendant trois jours, au terme desquels on choisit la voie intra-musculaire : Solumédine 4 g par 24 h pendant trois jours, puis relais par Adiazine per os 4 g pendant 10 jours et Thiophénicol à la dose de 1,50 g par 24 h pendant 13 jours. Une deuxième rachicentèse faite le 5e jour, donne les résultats suivants : Albuminorachie 0,20 g/l ; glycorachie 0,58 g/l ; chlorurorachie 7,40 g/l ; 27 L par mm3 dont 90 % de Lym. et 10 % de P.N ; les cultures sont stériles. Un deuxième prélèvement de gorge révèle l'absence de méningocoque. D'autre part, les radiographies pulmonaires n'ont rien montré de pathologique. Les clichés des deux genoux demandés à la suite de gonalgies fugaces se sont révélés normaux.

L'évolution a donc été favorable. Les derniers examens biologiques, notamment prélèvement de gorge et rachicentèse pratiqués une semaine avant la sortie ont confirmé la clinique. En effet, l'albuminorachie était à 0,30 g/l, la glycorachie toujours basse à 0,54 g/l ; 20 Lym. par mm3, cultures stériles, pas de méningocoque au prélèvement de gorge.

Conclusion :

Méningite cérébro-spinale, pour laquelle la symptomatologie méningée était peu franche, alors que le laboratoire a confirmé l'origine méningococcique de la méningite. Le germe s'est révélé sensible au traitement antibiotique institué, durée 17 jours. L'évolution a été favorable, non grevée de complications, aucune rechute ni récidive n'a été signalée depuis la sortie du malade. Cette observation illustre la nécessité d'un diagnostic précoce et d'une thérapeutique rapidement prescrite. En pratique, dans les 12 heures, la guérison de la méningite à méningocoque se fait sans complications.


DATES DEC 70
13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31
Traitement 1l 500 Glu. iso
ADIAZINE
6 g. NaCl + 3 g. KCl
20 M PENI
6 g. SOLUMÉDINE
1,50 g. SOLNICOL
THIOPHÉNICOL 1,50 g.
SOLUMEDROL
2500 160 41°
TA: 25 2000 140 40°
TA: 20 1500 120 39°
TA: 15 1000 100 38°
TA: 10 500 80 37°
TA: 5 0 60 36°
DISPARITION DES FRISSONS
DISPARITION DE LA RAIDEUR DE LA NUQUE
P. L. Alb: 0,50
P. L. Alb: 0,20
P. L. Alb: 0,30
Examens
Observation n° 2
BEN... Xavier, 19 ans

OBSERVATION n°3

-:-

Monsieur BLO ... André, âgé de 47 ans, entre dans le service le 20 avril 1971, adressé pour céphalées violentes de localisation frontale et occipitale, avec raideur de la nuque et signe de Brudzinski.

L'interrogatoire retrouve l'apparition brutale des céphalées dans les 24 heures qui précèdent l'hospitalisation. Il n'existe pas de notion de contage, ni de syndrome grippal ou infection rhinopharyngée pré-existante. Lors de l'admission, le syndrome méningé est évident : céphalées intenses et diffuses, vomissements en jet. L'examen neurologique met en évidence une importante raideur de la nuque avec signes de Kernig et de Brudzinski. Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs et symétriques. Il existe un signe de Babinski bilatéral. L'examen des paires craniennes est normal. La température est de 37°2, la tension artérielle de 16/9. Le F.O est normal, la rachicentèse ramène un liquide trouble. Le traitement entrepris d'emblée comporte : une perfusion continue de 1 500 ml de sérum glucosé isotonique par 24 h avec 4 g de CNaCl et 3 g de KCl et :

- 15 millions de Pénicilline et 6 g de Solumédine
- 2 g de Solnicol, en injections dans la tubulure réparties toutes les six heures à la dose de 0,50 g par injection. Y sont adjoints du Glifanan et de l'Aspégic par voie intra- musculaire.

Le liquide céphalo-rachidien contient par mm3 : 8 000 L. dont 90 % de P.N. altérés et 10 % de Lym. ainsi que 200 H. Albuminorachie : 8 g/l ; glycorachie 0,56 g/l ; chlorurorachie 7,20 g/l. Il existe des méningocoques à l'examen direct. L'hémogramme montre H. 3 960 000 - Hb 12,8 g. p.100 ml - VG : 0,92 - L. 14 800 (80 P.N.N - 1E - OB - 19 Lym. - OM). La vitesse de sédimentation est de 9 mm et 33 mm, à la première et deuxième heures. L'urée sanguine : 0,46 g/l. La glycémie : 1,88 g/l. Le prélèvement de gorge pratiqué à l'entrée confirme l'existence de méningocoques à l'examen direct. Les cultures sont stériles. Le lendemain de l'admission, tandis que les céphalées et la raideur de la nuque régressent sensiblement, les réflexes ostéo-tendineux sont toujours vifs, le signe de Babinski tou-

jours présent. Au 4e jour de l'évolution, on note une nette augmentation des céphalées prédominant dans la région occipitale, ainsi que de la raideur de la nuque. Il existe toujours un signe de Babinski bilatéral. L'examen cardio-vasculaire et pulmonaire est normal. La radiographie thoracique pratiquée à l'entrée ne montre pas de foyer parenchymateux, seul est noté un flou hilaire bilatéral. La Pénicilline est alors prescrite à la dose de 20 millions, la Solumédine à la dose de 8 g par 24 h. La température est à 38°2, la tension artérielle est stable et la diurèse satisfaisante. Ce n'est qu'au 5e jour de l'évolution que la raideur de la nuque aura totalement régressé, les céphalées au 7e jour, le signe de Babinski au 8e jour. La deuxième rachicentèse, faite au 5e jour de l'évolution, à l'occasion de laquelle a été pratiquée une injection intra-rachidienne de 10 mg de Soframycine et 25 mg d'hydrocortisone ramène un liquide clair, dont l'albuminorachie est de 1,60 g/l ; la glycorachie 0,54 g/l ; la chlorurorachie 7,30 g/l. Il contient par mm3, 280 L. dont 60 % de Lym. et 40 % de P.N. non altérés, et 3 H. Il n'existe pas de méningocoques à l'examen direct, les cultures sont stériles. Les recherches de Bacille de Koch sont négatives.

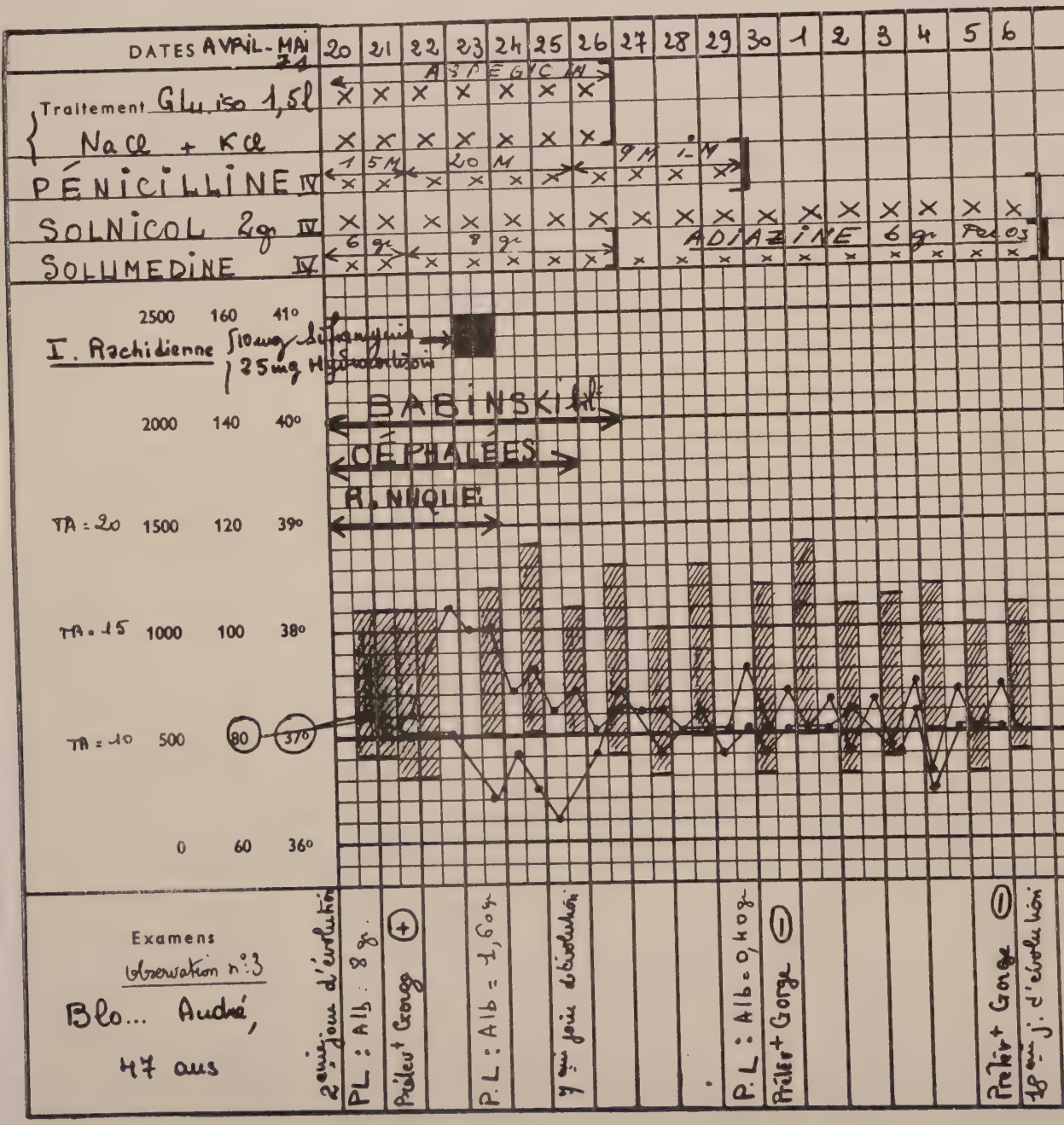
Les perfusions sont arrêtées au 8e jour de l'évolution : la Pénicilline est prescrite par voie intra-musculaire à la dose de 9 millions par 24 heures, et ce, jusqu'au 11e jour de l'évolution. La Solumédine est remplacée par l'Adiazine per os à la dose de 6 g par 24 h, le Solnicol est poursuivi à la même dose par voie intra-musculaire. Solnicol et Adiazine sont prescrits jusqu'à la sortie du malade, c'est-à-dire jusqu'au 18e jour de l'évolution.

Au 8e jour, le malade est apyrétique. La dernière rachicentèse pratiquée au 11e jour montre : Albuminorachie 0,40 g par litre ; glycorachie 0,70 g/l ; chlorurorachie 7,4 g/l. Le liquide céphalo-rachidien contient alors par mm3 : 75 Lym. et 5 H. L'hémogramme, 48 heures avant le départ du malade, montre : H : 4 060 000 - Hb : 12,4 g.p.100 ml - VG 1,02 - L. 7 600 (66 P.N.N., 1E, 0B, 28 Lym., 5M). Les chiffres de l'urée sanguine et de la glycémie sont revenus à la normale. Deux prélèvements de gorge pratiqués à une semaine d'intervalle se sont révélés négatifs. Le malade est sorti au 18e jour de l'évolution, apyrétique, en bon état général.

Conclusion :

Il s'agit d'une méningite à méningocoque, survenue chez un homme âgé de 47 ans. Aucune porte d'entrée, notamment rhino-pharyngée n'a été retrouvée cliniquement. Le diagnostic et le traitement ont été faits après la 24e heure d'évolution. Néanmoins, le germe s'est révélé parfaitement sensible au traitement institué. L'évolution a été favorable, aucune complication n'a été notée, les troubles neurologiques ayant spontanément régressé en une semaine. Il faut signaler qu'initialement il n'y a pas eu d'élévation thermique.

-:-


DATES AVRIL-MAI
20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 1 2 3 4 5 6
Traitement Gluciso 1,5l
NaCl + KCl
PÉNICILLINE
SOLNICOL 2gr
SOLUMEDINE
ADIAZINE 6 gr
I. Rachidienne
2500 160 41°
2000 140 40°
1500 120 39°
1000 100 38°
500 80 37°
0 60 36°
BABINSKI
CÉPHALÉES
R. NUQUE
Examens
Observation n°3
Blo... André,
47 ans
2e jour d'évolution
PL : Alb : 8 gr.
Prélev+ Gorge +
PL : Alb = 1,60 gr
3e jour d'évolution
PL : Alb = 0,40 gr
Prélev+ Gorge −
Prélev+ Gorge −
4e jour d'évolution

OBSERVATION n°4

-:-

Madame MOR ... Stévès, âgée de 30 ans, d'origine portugaise, entre dans le service le 7 février 1970, pour céphalées hyperthermie et vomissements.

Depuis 5 jours, la malade est fébrile, avec quelques vomissements, diarrhée, et céphalées diffuses. Les conditions d'hygiène sont mauvaises, et il existe une notion d'intoxication éthylique. En conséquence, ce n'est qu'au 6e jour de l'évolution, qu'aura lieu le début du traitement. Il s'agit d'un syndrome méningé franc, avec importante raideur de la nuque, et signe de Kernig. La malade est trémulante, obnubilée. Les réflexes ostéotendineux sont vifs et symétriques, le cutané plantaire droit en flexion, le gauche indifférent. Les examens cardio-vasculaires et pulmonaire sont normaux. La tension artérielle à 14/9, le pouls à 100, la température à 40°. Le F.O. est normal, la rachicentèse ramène un liquide louche. Les résultats du laboratoire sont les suivants : albuminorachie 1 g/l, glycorachie 0,20 g/l ; chlorurorachie 7,4 g/l ; présence de méningocoques à l'examen direct. Néanmoins, les cultures ainsi que deux hémocultures successives resteront négatives. L'hémogramme montre : H 3 000 000, avec Hb à 58 % et 15 000 L, le pourcentage de P.N n'a pas été précisé. La VS est de 142 mm à la première heure, l'urée sanguine à 0,18 g/l, la glycémie à 1,04 g/l. Les radiographies pulmonaires sont normales.

Le traitement entrepris est le suivant : perfusion continue de deux litres de sérum glucosé isotonique par 24 h avec 6 g de NaCl et 3 g de KCl, et 8 g de Totapen, 3 g de Solnicol, 6 g de Solumédine.

Au 8e jour de l'hospitalisation, la dose de Totapen est abaissée à 6 g et celle de Solumédine à 4,50 g. La malade reçoit également : Gardénal, deux injections intra-musculaires de 10 cg chacune et 1,50 g d'acide salicylique, ce pendant dix

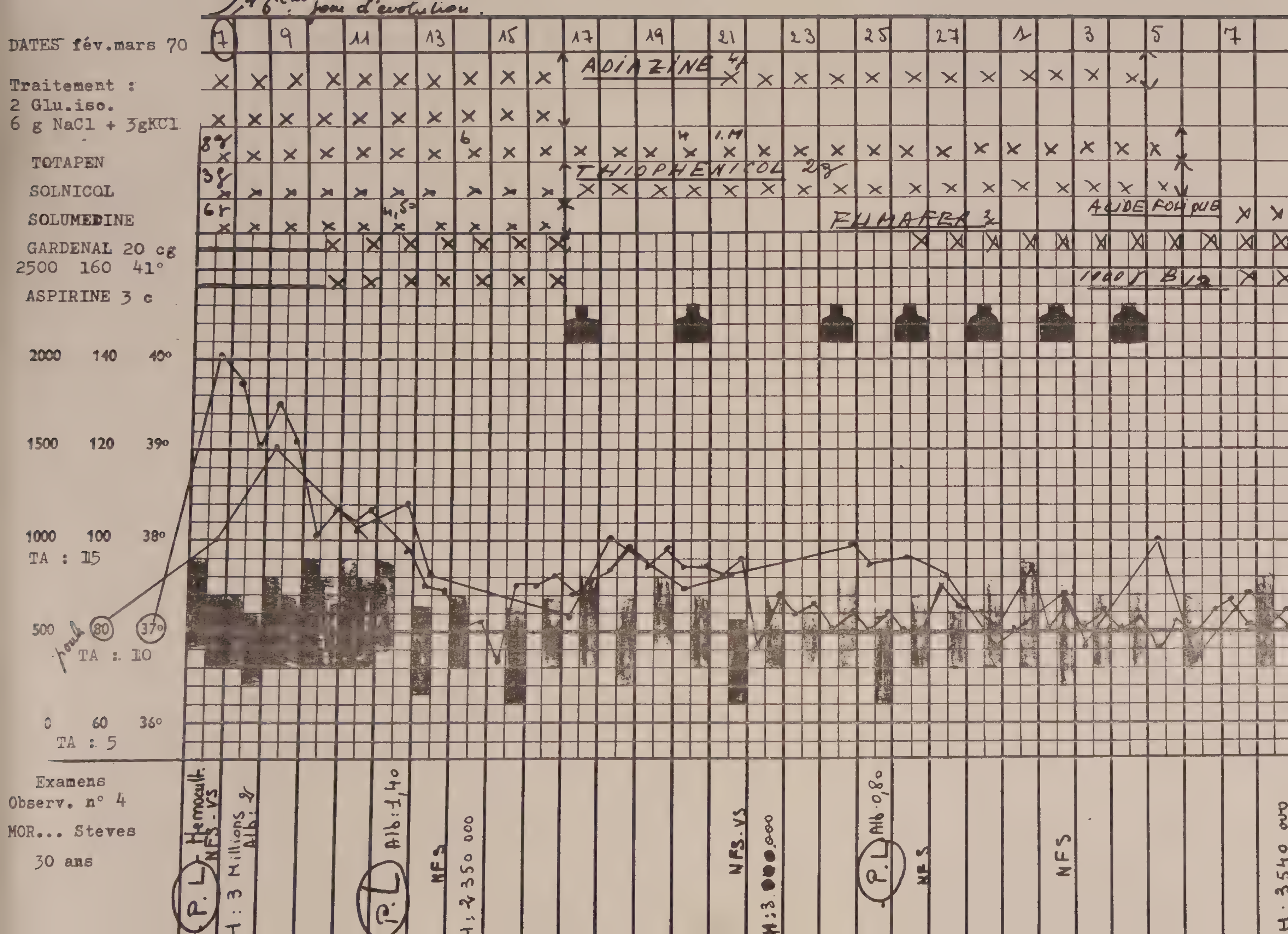
jours. Sous l'effet du traitement, début de la déffervescence thermique le 2e jour, très progressive ; la température est à 37° en 7 jours. Parallèlement, régression de la tachycardie, la diurèse est satisfaisante, et la tension artérielle stable. Une nouvelle rachicentèse est faite au 10e jour d'évolution, soit quatre jours après l'entrée. Les résultats sont les suivants : albuminorachie, 1,40 g/l ; glycorachie 0,24 g/l ; chlorurorachie 6,8 g/l ; 160 L par mm3 dont 60 % de P.N. altérés et 40 % de Lym., et 50 H. Les cultures sont stériles, celles faites sur milieu de Lowenstein sont négatives. Le lendemain, une nouvelle NFS montre une disparition de l'hyperleucocytose neutrophile, mais surtout une anémie importante chiffrée à 2 350 000 H. avec une Hb à 8 g. p.100 ml, soit 50 %. Cliniquement, la raideur de la nuque et les céphalées ont disparu, l'état général s'améliore. Devant cette anémie, alors qu'aucune hémorragie ne s'est extériorisée, on entreprend des transfusions répétées, à raison d'une tous les deux jours en moyenne, s'échelonnant sur deux semaines, la malade ayant reçu au total 2 500 ml de sang total. Les perfusions d'antibiotiques sont arrêtées au 10e jour de l'hospitalisation, remplacées par un traitement oral comportant par 24 heures : 4 g d'Adiazine et 2 g de Thiophénicol, et par 4 g de Totapen par voie intra-musculaire. Cette thérapeutique sera poursuivie 15 jours.

De fréquents hémogrammes montrent malgré les transfusions, la persistance d'une anémie toujours aussi intense. Trois semaines après le début de l'hospitalisation, l'hémogramme montre H. 2 130 000, Hb 7 g.p.100 ml soit 45 %. D'autre part, la vitesse de sédimentation est encore de 120 mm à la première heure. Une dernière rachicentèse montre une albuminorachie à 0,80 g/l, une glycorachie à 0,30 g/l ; 31 L dont 80 % de Lym. et 20 % de P.N.N et 10 H. Les cultures sont stériles. Après trois semaines d'hospitalisation, le syndrome méningé clinique et biologique a presque totalement régressé, mais une anémie sévère s'est installée, sans manifestations septicémiques ni hémorragie extériorisée. On entreprend alors une thérapeutique associant par 24 h : Fumafer 3 comprimés, Vitamine B12 1 000 gamma, Acide folique 3 comprimés, cela jusqu'à la sortie le 14 mars, l'hémogramme montrait alors une nette amélioration avec 3 540 000 H, Hb 11,4 g p.100 ml, 6 400 L (60 P.N.N., 1E, 0B, 35 Lym., 4M).

En conclusion : méningite purulente à méningocoque pour laquelle le début du syndrome infectieux est survenu 6 jours avant l'hospitalisation. L'état initial a été très alarmant. L'évolution a été marquée par la lenteur de la défervescence

thermique, une vitesse de sédimentation très accélérée, l'aggravation d'une anémie existant le ler jour, rebelle aux transfusions. Néanmoins, un traitement antibiotique massif associant Totapen, Solnicol et Solumédine en perfusion, a permis d'obtenir une régression totale de la méningite. L'adjonction aux transfusions de Fumafer, Acide Folique et Vitamine B12, d'autre part, a entraîné une amélioration sensible de l'anémie. Nous n'avons pas eu, depuis la sortie, de la malade, de notion de rechute ni de séquelle. D'autre part, la porte d'entrée n'a pas été précisée.

-:-


6e jour d'évolution
DATES fév.mars 70
7 9 11 13 15 17 19 21 23 25 27 1 3 5 7
Traitement :
2 Glu.iso.
6 g NaCl + 3gKCl
TOTAPEN
SOLNICOL
SOLUMEDINE
GARDENAL 20 cg
2500 160 41°
ASPIRINE 3 c
ADIAZINE 4g
THIOPHENICOL 2g
FUMAFER 3
ACIDE FOLIQUE
1000 γ B12
2000 140 40°
1500 120 39°
1000 100 38°
TA : 15
500 80 37°
pouls
TA : 10
0 60 36°
TA : 5
Examens
Observ. n° 4
MOR... Steves
30 ans
P.L.
Hemocult.
NFS. VS
Alb: 1,40
NFS
NFS. VS
P.L.
Alb 0,80
NFS
NFS

OBSERVATION n°5

-:-

Monsieur ROU ... André, âgé de 23 ans, électricien, né aux Antilles, en France depuis plus de deux mois, entre dans le service le 1er décembre 1970, pour des céphalées diffuses et intenses, s'accompagnant de vomissements, avec fièvre et agitation. L'interrogatoire retrouve des céphalées existant depuis un mois, avec asthénie. Il n'existe pas de notion de contage, ni de porte d'entrée en particulier rhinopharyngée.

Lors de l'admission, il existe une raideur de la nuque importante, avec signes de Kernig et de Brudzinski. Les réflexes ainsi que l'état de conscience sont normaux. Un globe vésical est noté. Le reste de l'examen est satisfaisant. Le F.O. est normal, la rachicentèse ramène un liquide purulent pour lequel le laboratoire donne les résultats suivants : albuminorachie 6 g/l ; glycorachie 0,10 g/l ; 2 800 L dont 90 % de P.N. altérés et 65 H par mm3, avec présence de méningocoques à l'examen direct. Une perfusion continue de sérum glucosé isotonique est posée, contenant 2 g de Totapen répartis sur les 24 heures, et 0,50 g de Solnicol toutes les six heures en injections dans la tubulure. On y adjoint 5cg de Gardénal per os. Une sonde vésicale est posée. L'hémogramme donne les chiffres suivants : H. 6 200 000, Hb 16,6 g.p.100 ml ; VG 0,92 ; L. 16 500 (78 P.N.N, 2E , OB , 16 Lym., 4M). La vitesse de sédimentation est de 57 et 95 mm à la première et deuxième heure ; l'urée sanguine à 0,70 g/l, la glycémie à 1,35 g/l.

L'étude de la résistance du germe aux antibiotiques faite par la méthode des disques indique une sensibilité à : Streptomycine, Gentalline, Néomycine, Keflin, Chloramphénicol, et une résistance à : Pénicilline, Sulfadiazine, Sulfathiazol, Bristopen, Terramycine, Novobiocine, Lincomycine, Pristinamycine, Staphylomycine, Flabelline, Kanamycine et Céporine. L'étude de la souche faite au laboratoire une semaine après l'entrée, a identifié des Neisseriae Intracellularis de sérotype A. L'hémoculture est négative, les clichés des poumons ne montrent pas de foyer parenchymateux. Le lendemain, le malade est conscient,

mais extrêmement asthénique. Il existe une photophobie, avec hyperesthésie cutanée localisée aux membres inférieurs. La nuque est toujours très raide, les céphalées toujours aussi intenses. Des éléments purpuriques apparaissent au niveau de la loge antéro-externe des deux jambes, et de la face externe des cuisses. Ces pétéchies d'environ 1 mm de diamètre sont peu nombreuses. La tension artérielle est basse à 10,5-6, la température à 37°. A la 24e heure, le traitement est modifié de la façon suivante : perfusion continue de 1500 ml de sérum glucosé isotonique par 24 heures, avec 6 g de NaCl et 3 g de KCl, et 15 millions de Pénicilline, 6 g de Solumédine, 0,50 g de Solnicol toutes les 6 heures en injections dans la tubulure. On y adjoint per os 400 mg de Procalmadiol, par doses fractionnées toutes les six heures. La diurèse est satisfaisante, il existe des traces d'albumine dans les urines. Le transit est normal, les vomissements ont cessé. L'examen oto-rhino-laryngologique est satisfaisant, et le premier prélèvement de gorge ne retrouve pas de méningocoque.

Au 5e jour de la maladie, le signe de Kernig persiste. Une rachicentèse est pratiquée avec injection intra-rachidienne de 5 mg de Soframycine, 10 mg de Streptomycine, et 25 mg d'Hydrocortisone. L'examen du LCR montre une albuminorachie à 1,20 g/l , glycorachie à 0,40 g/l ; chlorurorachie 7,40 g/l ; 370 L dont 20 % de P.N. altérés et 80 % de Lym. et 2 H. L'examen direct retrouve des méningocoques, les cultures sont stériles. Le 7e jour, apparaissent des troubles de la sensibilité avec hypoesthésie hypogastrique et abolition des réflexes rotulien et achilléen droits. D'autre part, on note une diplégie faciale et des difficultés d'élocution. Le 8e jour, la Pénicilline est remplacée par 4 g de Keflin durant 4 jours, puis 2 g pendant 6 jours. D'autre part, la Solumédine est remplacée par trois injections de 80 mg de Gentalline par 24 heures, pendant 4 jours, puis deux injections pendant 6 jours. Au 9e jour de la maladie, tandis que persiste une raideur, modérée, de la nuque, les éléments purpuriques ainsi que le signe de Kernig disparaissent. Une crase sanguine pratiquée à ce stade de l'évolution, révèle une baisse des plaquettes à 168 000 par mm3, d'aspect normal, avec agrégalité moyenne, sans perturbation des facteurs de la coagulation.

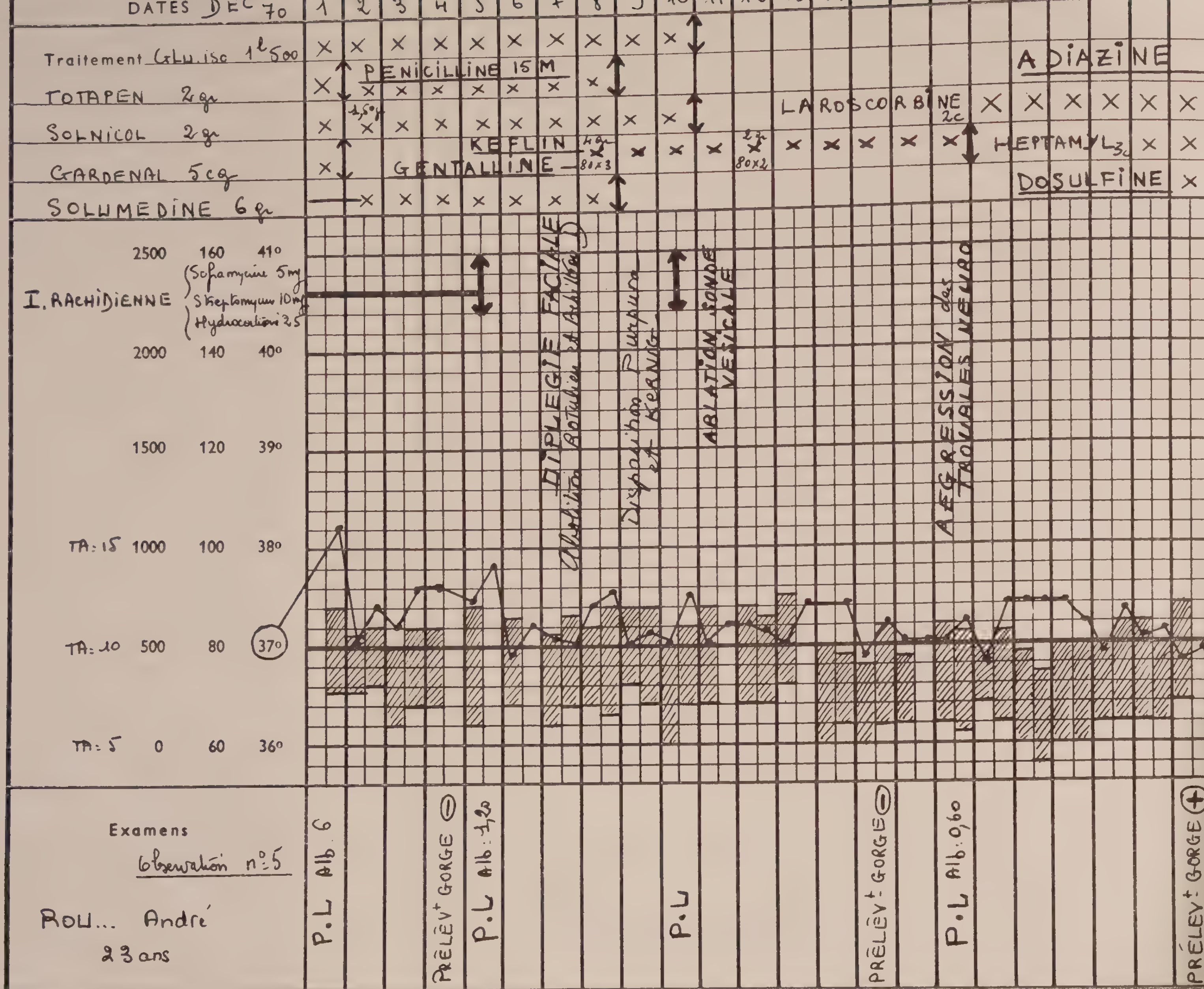
La troisième rachicentèse a lieu au 10e jour, avec injection locale de 5 mg de Soframycine, 10 mg de Streptomycine, 25 mg d'Hydrocortisone. Les réflexes ostéotendineux sont normaux, la diplégie faciale persiste. La raideur de la nuque et les céphalées ont totalement disparu. Le L.C.R. montre 58 H

par mm3 dont 95 % de Lym. et 5 % de P.N. non altérés, avec 1H. Les cultures sont stériles. L'hémogramme donne les chiffres suivants : H. 5 100 000 ; Hb : 13 g.p.100 ml ; VG 0,86 ; L 12 300 (70 P.N.N, 6E, 1 B, 18 Lym., 5 M). Hématocrite : 45 %. La vitesse de sédimentation est à 77 et 94 mm à la première et deuxième heure. Le malade ne reçoit plus, alors, que Gentalline et Keflin, par voie intra-musculaire, pendant les 7 jours suivants. La sonde vésicale qui avait dû être maintenue en place depuis l'entrée du fait d'une tendance constante à la rétention est dès lors retirée, le malade retrouvant des mictions normales. Au 15e jour de l'évolution, l'E.E.G montre un tracé ralenti, asymétrique de méningite. Un nouvel examen oto-rhino-laryngologique montre des tympans normaux avec rhinite croûteuse sans sinusite et pharynx propre. Le prélèvement rhino-pharyngé est négatif. Le 17e jour, une nouvelle rachicentèse montre : albuminorachie 0,60 g/l ; glycorachie 0,50 g/l ; 10 Lym. par mm3 ; cultures stériles. Keflin et Gentalline sont arrêtés. L'état général est nettement amélioré, la diplégie faciale et les troubles neurologiques ont spontanément régressé. Cependant, devant la tendance hypotensive marquée et une asthénie malgré tout persistante, le malade reçoit par 24 heures, trois comprimés d'Heptamyl et deux comprimés de Laroscorbine. La tension artérielle oscillera jusqu'à la sortie du malade entre 10 et 12 de maxima. Trois semaines après l'entrée, un prélèvement de gorge de contrôle révèle la présence de méningocoques. De ce fait, le malade reçoit 4 g d'Adiazine et 3 comprimés de Dosulfine par 24 heures. Devant la persistance des germes aux différents prélèvements pharyngés, cinq semaines après l'admission, l'Adiazine est arrêtée, la Dosulfine poursuivie pendant une semaine. On y adjoint 1,50 g de Thiophénicol pendant dix jours et deux millions de Pénicilline par voie intra-musculaire.

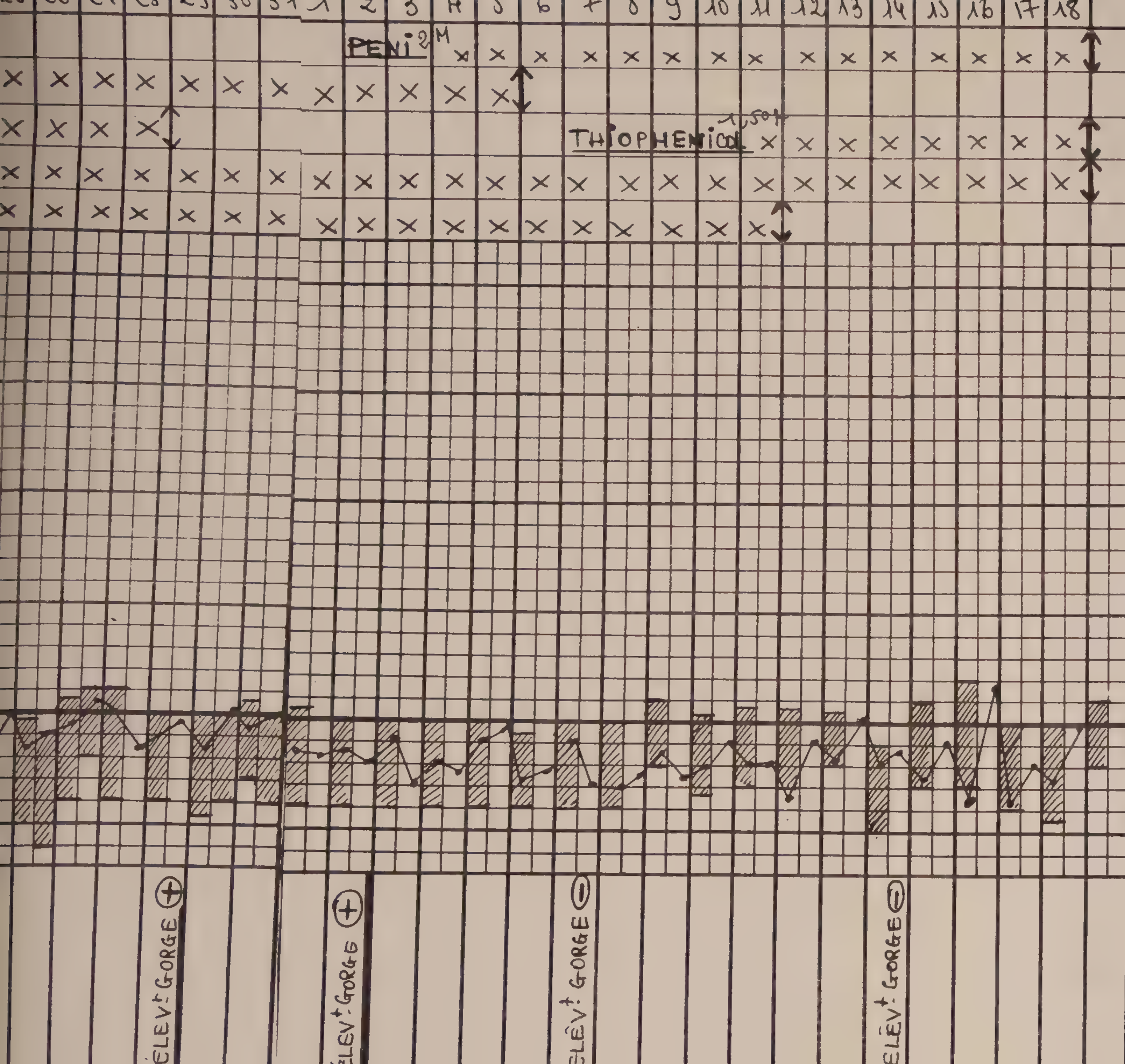
Trois prélèvements de gorge successifs ont été faits dans les deux semaines qui ont suivi et ont révélé l'absence de méningocoque. Le malade est donc sorti après trois semaines d'hospitalisation, en bon état général, l'albuminorachie était alors à 0,40 g/l. Aucune séquelle ni complication n'a été signalée depuis la sortie.

Conclusion

Il s'agit d'une méningite cérébrospinale à méningocoque, de sérotype A, survenant chez un homme de 23 ans, avec apparition au 8e jour de troubles neurologiques. L'évolution est marquée par la résistance parallèle clinique et biologique du germe aux sulfamides et à la Pénicilline, avec persistance du méningocoque dans le rhinopharynx.



DATES DEC 70
1 2 3 4 5 6
Traitement GLu. isc 1l 500
TOTAPEN 2 gr
SOLNICOL 2 gr
GARDENAL 5 cg
SOLUMEDINE 6 gr
PENICILLINE 15 M
KEFLIN
GENTALLINE
LAROSCORBINE
HEPTAMYL
ADIAZINE
DOSULFINE
I. RACHIDIENNE
Sofamycine 5mg
Streptomycine 10mg
Hydrocortisone 25
2500 160 41°
2000 140 40°
1500 120 39°
TA: 15 1000 100 38°
TA: 10 500 80 37°
TA: 5 0 60 36°
DIPLEGIE FACIALE
Disparition Purpura et KERNIG
ABLATION SONDE VESICALE
AGGRESSION des TROUBLES NEURO
Examens
Observation n° 5
ROU... André
23 ans
P.L Alb. 6
PRÉLÈVt GORGE ⊖
P.L Alb. 1,20
P.L
PRÉLÈVt GORGE ⊖
P.L Alb. 0,60
PRÉLÈVt GORGE ⊕



1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
PENI
THIOPHENICOL
ÉLÈV.t GORGE +
ÉLÈV.t GORGE +
ÉLÈV.t GORGE –
ÉLÈV.t GORGE –

OBSERVATION n°6

-:-

Monsieur De LAM ... Alphonse, âgé de 20 ans, d'origine malgache, en France depuis deux mois, entre dans le service le 13 octobre 1969, pour syndrome méningé et obnubilation.

L'interrogatoire révèle l'existence, dans les 24 heures précédant l'hospitalisation, de céphalées accompagnées de vomissements et constipation. Aucune notion de contage, ni porte d'entrée n'est retrouvée. Lors de l'admission, le malade présente des céphalées frontales avec douleurs abdominales et myalgies diffuses, et vomit. La température est à 37°2, la tension artérielle à 9/5, le pouls à 130. L'examen clinique trouve une importante raideur de la nuque, avec signe de Kernig et mouvements choréo-athétosiques des membres supérieurs. Il existe quelques éléments purpuriques au niveau du tronc. La rachicentèse faite après F.O normal, ramène un liquide trouble, eau de riz, hypertendu, pour lequel le laboratoire donne les résultats suivants : albuminorachie 7,50 g/l, glycorachie 0,66 g/l ; 30 000 P.N. altérés par mm3 et 4 000 H. Présence de méningocoques à l'examen direct, non retrouvés au prélèvement de gorge. Hémogramme : H. 4 200 000 ; Hb, 12,8 g.p.100 ml ; VG 1,02 ; L 31 500 (83 P.N.N., 0E, 0B, 14 Lym., 3 M). La vitesse de sédimentation est à 105 mm à la première heure, l'urée sanguine à 1,44 g/l la glycémie et électrolytes sanguins sont normaux.

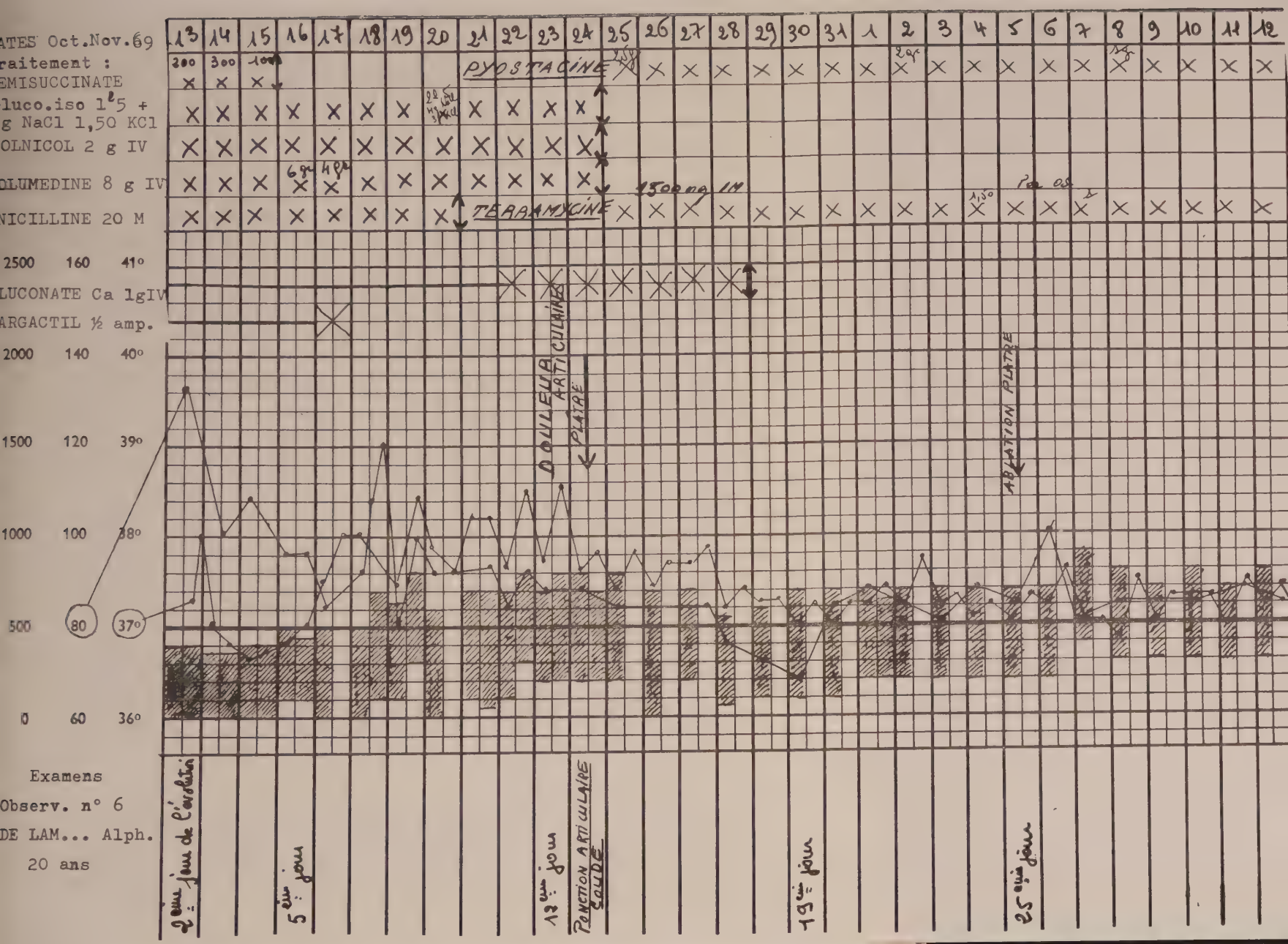
Le traitement institué comporte une perfusion continue de 1500 ml de sérum isotonique par 24 heures, avec 3 g de NaCl, 1,50 g de KCl, 20 millions de Pénicilline et répartis toutes les 6 heures, dans la tubulure : 8 g de Solumédine, 2 g de Solnicol et 200 mg d'Hémisuccinate d'hydrocortisone. Au 5e jour de l'évolution, soit 4 jours après l'entrée céphalées, signe de Kernig, purpura ont disparu, tandis que persiste une raideur modérée de la nuque et qu'apparaît un herpès péri-buccal. Une rachicentèse pratiquée le même jour montre une amélioration sensible : albuminorachie 1,20 g/l ; glycorachie 0,58 g/l ; 77 L ;

232 H par mm3. Les cultures sont stériles. L'urée sanguine est revenue à la normale : 0,30 g/l. Pendant une semaine, existe un hocquet sans trouble de la déglutition, rebelle à la thérapeutique (Largactil, gluconate de calcium, intraveineux, primperan), et qui régressera spontanément. Au 12e jour de l'évolution, un nouvel examen du LCR est satisfaisant : albuminorachie 0,30 g/l ; glycorachie 0,75 g/l ; chlorurorachie 7,1 g/l ; 16 Lym. ; 1 H par mm3. C'est alors qu'apparaissent des douleurs articulaires au niveau de l'épaule et du coude gauches, avec présence d'une tuméfaction molle et fluctuante au niveau de ce dernier ; la ponction articulaire ramène un liquide sanglant et épais, contenant quelques polynucléaires non altérés avec nombreux lymphocytes. De la Lincocine est injectée localement, et un plâtre posé. Les radiographies n'ont pas montré d'atteinte osseuse. Le plâtre sera retiré deux semaines plus tard, après deux contrôles successifs. Cependant, à ce stade de l'évolution, on note la persistance de clochers thermiques entre 37°5 et 38°5 qui conduisent à remplacer la Solumédine et le Solnicol (la Pénicilline ayant été arrêtée au 9e jour), par Pyostacine à la dose de 2,50 g et Terramycine à la dose de 1,50 g par voie intra-musculaire. Ce traitement sera poursuivi trois semaines.

Après une semaine de traitement, la température est à 37°, le pouls à 80. L'hémogramme pratiqué au terme de la deuxième semaine donne les chiffres suivants : H 3 590 000, Hb. 11 g. p.100 ml ; VG 1,04 ; L 6 600 (P.N.N 54, E 12, Bl, Lym.31, M2). La vitesse de sédimentation est alors de 87 mm à la première heure. Le traitement est poursuivi une semaine après l'ablation du plâtre. Le malade est sorti en bon état général, apyrétique. Aucune séquelle ni rechute n'a été signalée depuis la sortie. Les radiographies pulmonaires et les examens ORL n'ont pas révélé de porte d'entrée, et deux E.E.G. faits au cours de l'hospitalisation n'ont retrouvé aucune anomalie.

Conclusion

Il s'agit donc d'une méningite purulente méningococcique, avec manifestations articulaires. Le délai de début du traitement a été de 24 heures, la durée du traitement antibiotique de un mois.


ATES Oct.Nov.69
raitement :
EMISUCCINATE
luco.iso 1 l 5 +
g NaCl 1,50 KCl
OLNICOL 2 g IV
OLUMEDINE 8 g IV
NICILLINE 20 M
2500 160 41°
LUCONATE Ca 1gIV
ARGACTIL ½ amp.
2000 140 40°
1500 120 39°
1000 100 38°
500 80 37°
0 60 36°
Examens
Observ. n° 6
DE LAM... Alph.
20 ans
13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12
PYOSTACINE
TERRAMYCINE
1500 mg IM
DOLULEINE
ARTICULAIRE
PLATRE
ABLATION PLATRE
2ème jour de l'arthrite
5ème jour
12ème jour
PONCTION ARTICULAIRE
Gauche
19ème jour
25ème jour

OBSERVATION n°7

-:-

Monsieur GAZ ... Pierre, âgé de 51 ans, entre dans le service le 21 novembre 1970, adressé pour état comateux.

L'interrogatoire de l'entourage retrouve dans les 48 heures précédant l'admission, de violentes céphalées diffuses entraînant l'insomnie. Ces céphalées persistent, isolées, rebelles à l'aspirine. Le malade est conscient et le lendemain, devant la persistance des céphalées, appelle le médecin de garde. Celui-ci pensant à une infection saisonnière pratique une injection de Pénicilline. Le médecin traitant est appelé 24 heures plus tard, et trouve le malade comateux. D'autre part, dans les antécédents, est noté un traumatisme cranien, consécutif à un accident de la voie publique, en mai 1957, traité à l'hôpital Beaujon. On retrouve par la suite quelques épisodes d'otalgies droites, sans otite vraie. Lors de l'admission, le malade est calme, obnubilé, ne répondant pas aux questions. Il existe une raideur modérée de la nuque. Les réflexes ostéotendineux sont normaux et symétriques, les cutanés plantaires en flexion. L'examen cardio-vasculaire est normal, la tension artérielle à 13/7, le pouls à 85 bien frappé. La température est à 37°3. L'abdomen est souple, indolore. Le transit a été jusqu'alors satisfaisant. Il n'existe pas de vomissements, L'examen pulmonaire révèle quelques râles bronchiques dans les deux champs, sans encombrement ni cyanose. Les radiographies des poumons confirmeront l'absence de foyer parenchymateux. Le médecin traitant qui avait demandé un hémogramme ainsi qu'une glycémie à jeun, signale une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles : 24 000 L dont 87 % de P.N.N et une glycémie à 1,70 g/l.

Le F.O. est normal. La rachicentèse ramène un liquide purulent et hypertendu, pour lequel le laboratoire donne les résultats suivants : albuminorachie 4 g/l ; glycorachie 0,65 g/l, quelques H et Lym., avec P.N innombrables et suspicion de méningocoques à l'examen direct. Les cultures sont stériles. L'urée sanguine est à 0,40 g/l. La glycémie à 1,55 g/l. L'hémogramme

montre : 4 420 000 H.; Hb 12,5 g.p.100 ml ; VG 1 ; L 17 000 (81 P.N.N, OE, OB, 17 Lym., 2 M). Hématocrite 46 %. Le traitement entrepris d'emblée après la rachicentèse comporte une perfusion continue de deux litres de sérum glucosé isotonique avec 6 g de NaCl et 3 g de KCl, et 1 litre de Bircabonate à 14°/$_{oo}$ par 24 heures avec : 15 millions de Pénicilline, 9 g de Solumédine, et 0,50 g de Solnicol injectés toutes les huit heures dans la tubulure. Le lendemain de l'hospitalisation, la température s'élève à 38°, le pouls s'accélère à 100, tension artérielle et diurèse sont satisfaisants. Une nouvelle rachicentèse pratiquée au 3e jour révèle l'existence de méningocoques à l'examen direct, l'albuminorachie est à 1,60 g/l, la glycorachie à 0,66 g/l, la chlorurorachie à 7,20 g/l. Il existe 20 H et 1150 L par mm3, dont 70 % de P.N altérés et 30 % de Lym. Les recherches de bacille de Koch dans les urines et l'expectoration, ainsi que les cultures en milieu de Lowenstein seront négatives, la cuti faite à l'entrée est positive. L'amélioration sera très rapide. Dès le lendemain, de l'admission, le malade reprend conscience, mais la raideur méningée persiste encore deux jours, les céphalées trois jours. Six jours après l'entrée, l'état clinique est satisfaisant, la température redevient normale jusqu'à la sortie.

L'E.E.G. fait après 48 heures d'évolution montre des ondes lentes à maximum postérieur. Des radiographies du crâne et des rochers sont faites : il n'existe pas sur les clichés des rochers, ceux des orbites, l'incidence de Worms, ni sur les tomographies de la lame criblée de l'ethmoïde, d'image séquellaire de traumatisme cranien. Huit jours après l'admission, une nouvelle rachicentèse montre la persistance d'une albuminorachie à 2 g/l. Il existe par mm3 150 H, et 38 L dont 70 % de Lym. et 30 % de P.N. altérés. Le liquide est clair, non hypertendu, il n'existe pas de germe à l'examen direct. La glycémie est à 0,72 g/l. Au 9e jour de la maladie, les perfusions de Pénicilline et Solumédine sont arrêtées, tandis que le Solnicol est prescrit par voie intra-musculaire et la Solumédine remplacée par l'Adiazine à la dose de 4 g par 24 heures pour une durée de 12 jours. L'hémogramme, à ce stade de l'évolution, montre : H 3 990 000, Hb 12 g.p.100 ml, VG : 1,01 , L 9 400 (54 P.N.N., 1E, OB, 44 Lym., 2 M). Plaquettes 140 000. L'amélioration clinique s'est poursuivie favorablement. La veille de la sortie du malade, après trois semaines de séjour dans le service, une rachicentèse de contrôle montre encore des perturbations biologiques dans le LCR : albuminorachie 3 g/l, glycorachie 0,50 g/l et par mm3, 1340 H, et 16 L, dont 97 % de Lym., et 3 % de P.N.

Le malade sort le 12.12.70, en bon état général.

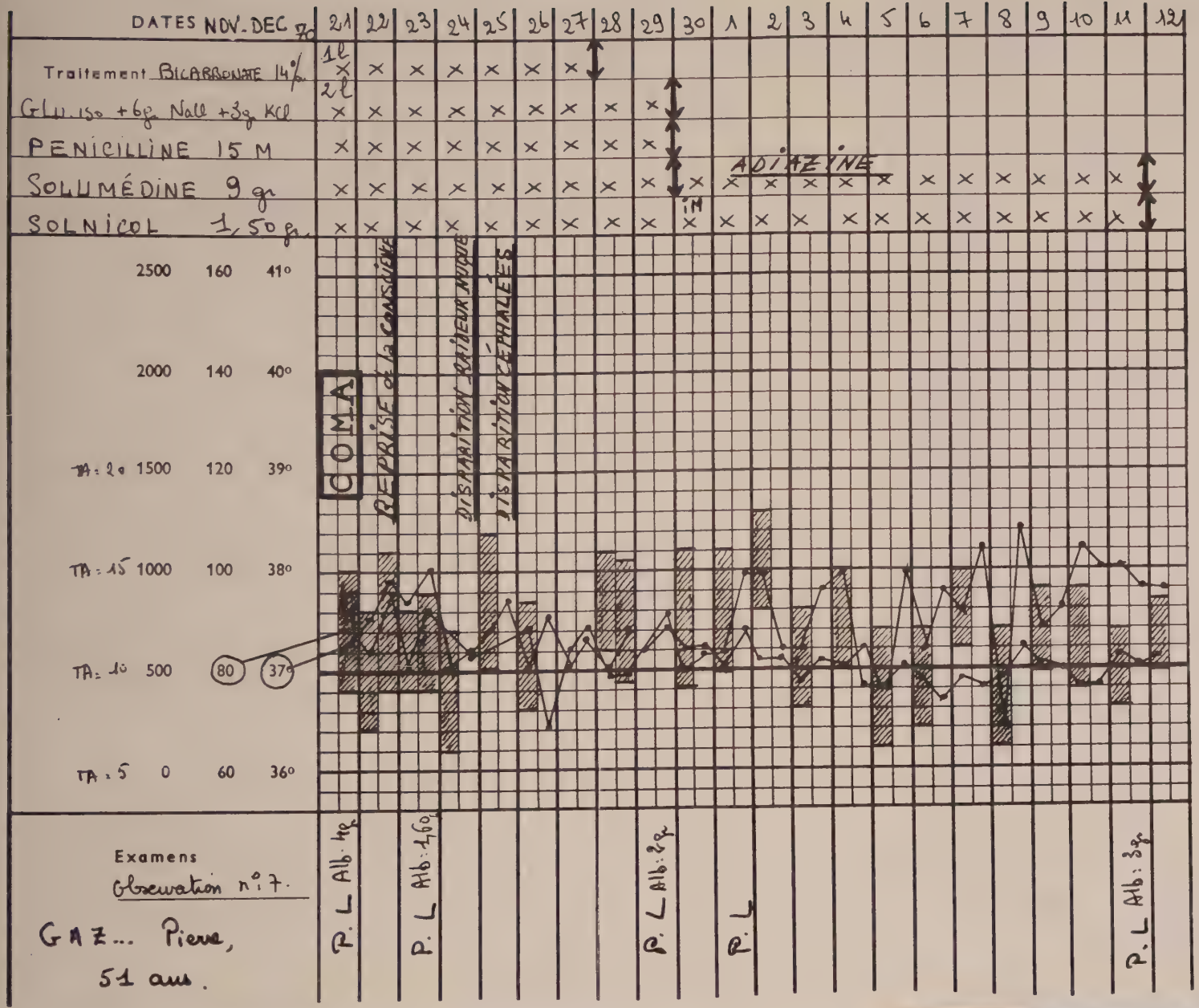
Une rachicentèse est pratiquée le 21 décembre : l'albuminorachie est encore à 2,80 g/l, la glycorachie à 0,62 g/l, la chlorurorachie à 7,25 g/l. Il existe par mm3 163 H, et 8 lym. Les cultures sont stériles.

Les radiographies du crâne de contrôle sont normales. Le malade est revu en janvier et fin février 1971 en excellent état. Il n'est pas pratiqué de nouvelle rachicentèse, sous réserve que le malade soit régulièrement revu pendant trois mois.

Conclusion

Méningite à méningocoque, faussement décapitée par un traitement antibiotique insuffisant, avec état comateux le lendemain, survenue chez un homme de 51 ans. On note une longue persistance de l'albuminorachie, en rapport avec le retard thérapeutique. Néanmoins, la guérison clinique a été rapidement obtenue sous l'effet d'un traitement associant Pénicilline, Sulfamides et Solnicol. Les examens radiologiques n'ont pu retrouver la porte d'entrée du germe. A l'heure actuelle, aucune complication ou rechute n'a été signalée.

-:-


DATES NOV. DEC 70
21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12
Traitement BICARBONATE 14‰
1l
2l
Glu. 150 + 6g NaCl + 3g KCl
PENICILLINE 15 M
SOLUMÉDINE 9 gr
ADIAZINE
SOLNICOL 1,50 gr.
IM
2500 160 41°
2000 140 40°
TA : 2 0 1500 120 39°
TA : 15 1000 100 38°
TA : 10 500 80 37°
TA : 5 0 60 36°
COMA
REPRISE de la CONSCIENCE
DISPARITION RAIDEUR NUQUE
DISPARITION CÉPHALÉES
P. L Alb. 4g
P. L Alb. 1,60
P. L Alb. 2g
P. L
P. L Alb. 3g
Examens
Observation n° 7.
GAZ... Pierre,
51 ans.

OBSERVATION n°8

-:-

Monsieur FAU ... Jean-Louis, âgé de 28 ans, né aux Antilles, en France depuis deux mois, entre dans le service le 22 novembre 1969, adressé pour céphalées, vomissements et raideur de la nuque.

L'interrogatoire retrouve un syndrome grippal, existant depuis trois jours avec dysphagie, et d'autre part la survenue dans les 48 heures environ précédant l'admission, de céphalées frontales intenses, avec frissons, sueurs, myalgies, et hyperthermie à 40°. On ne note aucune notion de contage. Lors de l'admission existe un syndrome méningé franc avec importante raideur de la nuque, signe de Kernig et de Brudzinski, hyperesthésie cutanée et photophobie. La conscience est normale, les réflexes ostéotendineux vifs et symétriques, les cutanés plantaires en flexion. Le reste de l'examen est normal, l'examen bucco-pharyngé ne révèle pas d'angine. Le F.O. est normal, la rachicentèse ramène un liquide purulent pour lequel le laboratoire donne les résultats suivants : albuminorachie 2 g/l ; glycorachie 0,08 g/l ; chlorurorachie 6,8 g/l, 1750 éléments avec nombreux P.N. altérés. Il existe des méningocoques à l'examen direct, l'absence de bacilles de Koch sera confirmée ultérieurement par la négativité des cultures sur milieu de Lowenstein. L'hémogramme montre : 4 900 000 H - 20 000 L (77 P.N.N, OE, OB, 15 Lym., 8 M). La vitesse de sédimentation est de 70 mm à la première heure ; l'urée sanguine est à 0,45 g/l ; la glycémie à 1,7 g/l.

Le traitement comporte une perfusion continue de 1500 ml de sérum glucosé isotonique par 24 heures, avec 20 millions de Pénicilline et 6 g de Solumédine, et 2 g de Thiophénicol, injectés dans la tubulure par doses fractionnées toutes les six heures. Les trois hémocultures pratiquées dans les 24 premières heures sont négatives. Les radiographies pulmonaires ne montrent pas de foyer parenchymateux, le prélèvement de gorge ne retrouve pas de méningocoques. Après 24 heures de traitement, débute la

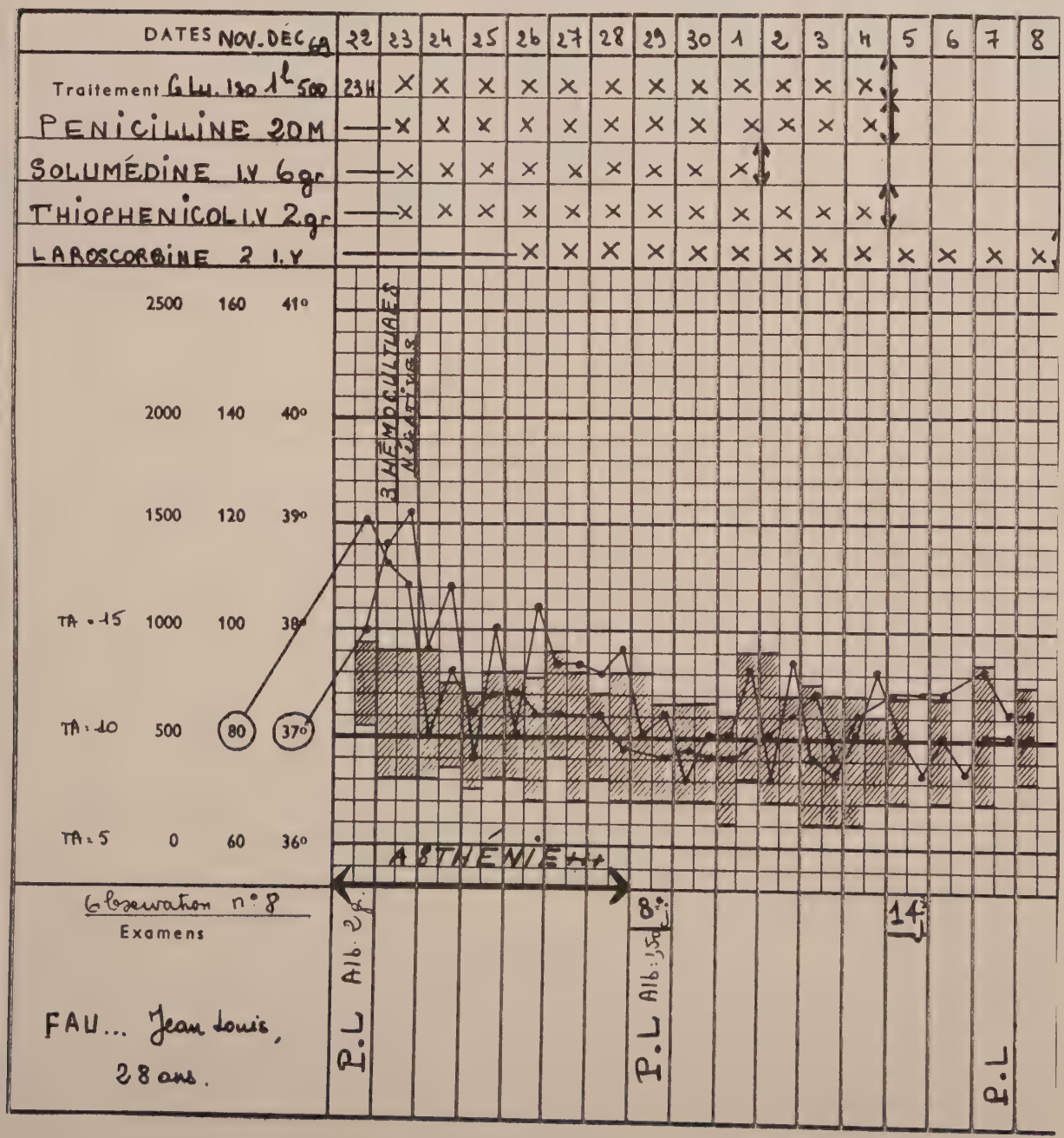
défervescence thermique. Le malade est apyrétique au 8e jour. Le syndrome méningé régresse progressivement, tandis que persiste une forte asthénie pendant la première semaine. L'hémogramme du 6e jour de la maladie montre : 3 750 000 H., Hb 11,4 g.p.100ml; VG 1,02 ; L 7 300 (61 P.N.N ; 1E , 0B, 32 Lym., 6 M). L'urée sanguine est à 0,32 g/l. Une seconde rachicentèse faite au 8e jour montre une albuminorachie à 1,50 g/l ; glycorachie 0,38 g/l ; chlorurorachie 7,14 g/l ; 65 H et 11 Lym. par mm3. Les cultures sont stériles.

L'amélioration clinique et biologique est satisfaisante. Au 10e jour de la maladie, la Solumédine est arrêtée. La Pénicilline et le Thiophénicol sont poursuivis jusqu'au 11e jour. Le malade sort en bon état général après quinze jours d'hospitalisation, apyrétique depuis 4 jours, avec un LCR satisfaisant. Aucune complication ou rechute n'a été signalée depuis la sortie du malade. Le germe s'est révélé parfaitement sensible au traitement institué.

Conclusion

Méningite purulente à méningocoque dont l'évolution a été favorable malgré le retard thérapeutique.

-:-


DATES NOV.-DÉC. 22 23 24 25 26 27 28 29 30 1 2 3 4 5 6 7 8
Traitement G Lu. 120 1 l 500
23 H
PENICILLINE 2DM
SOLUMÉDINE I.V 6gr
THIOPHENICOL I.V 2gr
LAROSCORBINE 2 I.V
2500 160 41°
2000 140 40°
1500 120 39°
TA = 15 1000 100 38°
TA = 10 500 80 37°
TA = 5 0 60 36°
3 HÉMOCULTURES NÉGATIVES
ASTHÉNIE
P.L Alb. 2 gr
P.L Alb. 1,50 gr
8
14
P.L
Observation n° 8
Examens
FAU... Jean Louis,
28 ans.

OBSERVATION n°9

-:-

Monsieur GAZ ... Ahmed, âgé de 25 ans, entre dans le service le 21 juin 1970, adressé pour syndrome méningé fébrile.

L'interrogatoire révèle l'existence depuis trois jours de céphalées diffuses avec hyperthermie à 39°, sans vomissements ni troubles des voies respiratoires. Lors de l'admission, le degré de conscience est normal. On note une photophobie avec attitude antalgique en chien de fusil. Les réflexes sont normaux, l'examen des paires craniennes également. La raideur de la nuque est franche. L'abdomen est souple, indolore, normalement dépressible. Le transit intestinal est conservé, l'examen cardio-pulmonaire est normal. La tension artérielle est de 11-6. Quelques adénopathies de petite taille existent au niveau de la chaîne jugulaire gauche sensibles à la palpation. L'examen buccal montre une gorge propre. Le F.O. est normal. La rachicentèse ramène un liquide trouble, eau de riz, pour lequel le laboratoire donne les résultats suivants : albuminorachie 3,5 g/l ; glycorachie 0,10 g/l ; par mm3, 2300 L dont 95 % de P.N. altérés et 800 H. Il n'existe pas de germe à l'examen direct, les cultures sont entreprises. L'hémogramme montre : H 5 000 000 ; Hb. 14 g.p.100 ml ; VG 0,95 ; L 22 500 (70 P.N.N, 0E, 0B, 22 Lym., 8 M). La vitesse de sédimentation est de 35 mm à la première heure. Le traitement entrepris d'emblée après la rachicentèse comporte une injection intra-musculaire de 0,50 g de Kanamycine, et une perfusion de 500 ml de sérum glucosé isotonique avec 2 g de Totapen, et 1,50 g de NaCl et 0,75 g de KCl. Cette thérapeutique a été instituée jusqu'au lendemain matin 9 heures, le malade ayant été hospitalisé à 23 h 30. Le lendemain matin, la raideur de la nuque est importante, les céphalées toujours aussi intenses, et diffuses. On note un état d'obnubilation, avec abolition des réflexes ostéo-tendineux, absence de signe de Babinski. Le malade a vomi dans la nuit. Le traitement entrepris est le suivant : perfusion continue de 2 litres de sérum glucosé isotonique par 24 heures, avec 6 g de NaCl, 3 g de KCl et 4 g de Totapen. D'autre part, 6 g de Solumédine répartis toutes les 4 heures en injections dans la tubulure et 1 g de Tifomycine par voie intra-musculaire, matin et

soir. Un prélèvement de gorge montre la présence de méningocoques. Une seconde rachicentèse révèle également à l'examen direct, l'existence de méningocoques dans le LCR, avec par mm3 9 000 L, dont 90 % de P.N. altérés et 900 H. Albuminorachie 3,20 g par litre ; glycorachie 0,80 g/l ; chlorurorachie 7,8 g/l. Les radiographies pulmonaires ne montrent pas de foyer parenchymateux. Etant donné l'obnubilation importante du malade, une injection intra-rachidienne de 25 mg d'hydrocortisone, 10 mg de Soframycine et 50 mg de Streptomycine est pratiquée. Parallèlement, à la mise en route du traitement, une défervescence thermique est notée à la 24e heure. La tension artérielle remonte à 13/8, le pouls varie entre 80 et 90. Conjointement à la régression de l'obnubilation, six jours après l'admission, et du syndrome méningé tant clinique que biologique, apparaît un syndrome douloureux de l'hypocondre droit pour lequel toutes les investigations, tant radiologiques que biologiques se sont révélées négatives. Le malade a reçu Diazepan et Atarax par voie intra-musculaire, et Spasfon par voie intraveineuse, pendant cinq jours. Tout est revenu à la normale.

Les perfusions d'antibiotiques ont été remplacées au 8e jour de la maladie par 3 g de Totapen per os, par 24 heures. La Tifomycine a été poursuivie ainsi que le Totapen, pendant une semaine. Les antibiotiques ont donc été prescrits pendant deux semaines.

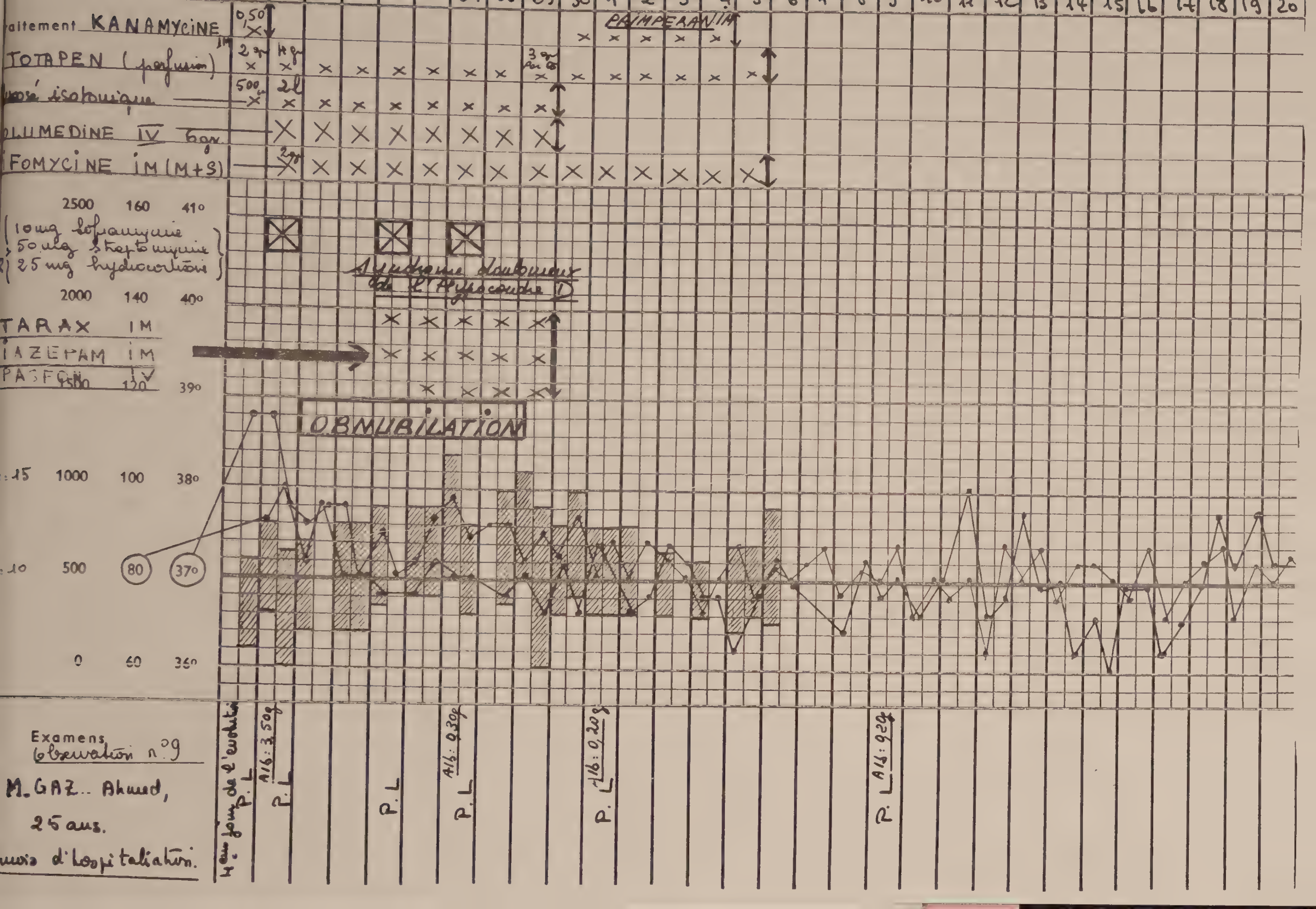
Au 8e jour, le LCR contient 0,30 g/l d'albumine ; 0,64 g/l de sucre et 7,6 g/l de chlorures. Il existe par mm3 57 L dont 22 % de P.N. non altérés et 78 % de Lym., et 8 H. Les cultures sont stériles. L'hémogramme montre H 4 510 000 ; Hb 12 g.p.100 ml ; VG 0,90 ; L 10 000 (64 P.N.N, 1E, 0B, 30 Lym., 5 M).

La dernière rachicentèse pratiquée deux semaines avant la sortie, l'hospitalisation ayant été prolongée du fait de l'existence de douleurs abdominales non expliquées en fin de compte, révélait la présence de 9 Lym. par mm3, les cultures étaient stériles. Albuminorachie 0,20 g/l ; glycorachie 0,60 g/l ; chlorurorachie 7,25 g.l. Les cultures sur milieu de Lowenstein sont toujours restées négatives. Le malade est sorti le 25 juillet 1970, avec un hémogramme normal, mais une vitesse de sédimentation qui était encore de 34 mm à la première heure. L'E.E.G. était normal.

Conclusion

Il s'agit d'une méningite cérébrospinale, survenue chez un homme de 25 ans, admis seulement au 4e jour de l'évolution. Cette observation est remarquable par l'intensité des troubles de la vigilance : le malade est en effet resté dans un état stuporeux pendant six jours. Sous l'effet du traitement l'apyrexie a été obtenue en une semaine. L'évolution a été favorable, aucune séquelle neurologique n'a été notée. Le méningocoque s'est révélé parfaitement sensible à la thérapeutique. La présence de méningocoque, décelée par le prélèvement de gorge confirme la notion classique de la fréquence de l'infection rhinopharyngée comme porte d'entrée.

-:-



KANAMYCINE
TOTAPEN (perfusion)
PRIMPERAN IM
IFOMYCINE IM (M+S)
2500 160 41°
10 mg
50 mg Streptomycine
25 mg hydrocortisone
2000 140 40°
TARAX IM
IAZEPAM IM
120 39°
OBNUBILATION
Syndrome douloureux de l'Hypocondre D
1000 100 38°
500 80 37°
0 60 36°
Examens
Observation n°9
M. GAZ... Ahmed,
25 ans.
P.L
Alb: 3,50g
Alb: 0,30g
Alb: 0,20g

OBSERVATION n°10

-:-

Monsieur OUAB ... Mohamed, âgé de 19 ans, d'origine marocaine, en France depuis un an, entre dans le service le 18 avril 1969, adressé pour des céphalées occipitales accompagnées d'arthralgies diffuses. L'interrogatoire retrouve l'existence, depuis un mois, de douleurs abdominales à type de brûlures épigastriques. Depuis 36 heures, de violentes céphalées inquiètent le malade, tandis que l'intensité des douleurs abdominales s'accroît. On ne note pas de vomissements ni de troubles du transit, la température est de 37°8. Lors de l'admission, l'état est alarmant. Il existe une pâleur importante avec refroidissement des extrémités, et tendance au collapsus. La tension artérielle est de 10/6, le pouls à 100, régulier, la température à 38°. On note une éruption faite de macules purpuriques au niveau du thorax, de l'abdomen, des bras et des cuisses. L'abdomen est souple, sans splénomégalie, les deux fosses iliaques sont gargouillantes. L'examen cardio-pulmonaire est normal. Il existe une discrète raideur de la nuque. Le F.O est normal. La rachicentèse ramène un liquide clair, non hypertendu, contenant 2 éléments par mm3. L'albuminorachie est de 0,20 g/l, la glycorachie de 0,48 g/l ; la chlorurorachie de 7,4 g/l. Il n'existe pas de germe à l'examen direct. L'hémogramme montre H. 5 320 000, L 13 600, Hématocrite 46 %, plaquettes 190 000. Les radiographies pulmonaires ne montrent pas de foyer parenchymateux, les clichés de l'abdomen sont normaux. Une perfusion de sérum glucosé isotonique est posée jusqu'au lendemain matin.

Le lendemain, le malade est comateux. Il existe un syndrome méningé franc, avec raideur de la nuque, signes de Kernig et de Brudzinski, diarrhée et vomissements, raie méningitique. La rachicentèse ramène un liquide trouble : albuminorachie 4,8 g/l ; glycorachie 0 ; chlorurorachie 6,8 g/l. Il existe de très nombreux L en amas, rendant la numération impossible. La formule donne : P.N.N 90 % ; E 2 % ; Lym. 4 % ; cellules 4 %. Des méningocoques sont retrouvés à l'examen direct du LCR ainsi qu'au prélèvement de gorge. Les hémocultures seront par contre toutes négatives. L'hémogramme donne : H. 4 930 000 ;

Hb. 14,2 g.p.100 ml ; VG 0,97 ; L 23 600 (86 P.N.N - 2E , OB, 8 Lym., 2 M). Plaquettes 80 000 par mm3. La vitesse de la sédimentation est de 3 et 6 à la première et deuxième heure. Le collapsus s'aggrave, et se complique d'encombrement broncho-pulmonaire. Il s'agit donc d'une septicémie à méningocoques avec syndrome méningé et purpura dont on sait la gravité. Une injection intra-rachidienne de 10 mg de Soframycine est pratiquée. Le traitement suivant est entrepris : perfusion continue de un litre de sérum glucosé isotonique avec 50 millions de Pénicilline et, en injections répartis toutes les 4 heures, dans la tubulure : 6 g de Solumédine et 2 g de Solnicol. De l'Hémisuccinate d'hydrocortisone y est adjoint, à la dose de 800 mg répartis sur les 24 heures par voie veineuse. D'autre part, une transfusion de 2 litres de sang frais est pratiquée chaque litre de sang contenant trois ampoules d'Hémocaprol.

24 heures après la mise en route du traitement : une amélioration passagère est notée. La tension artérielle se stabilise aux alentours de 12 de maxima, le degré de conscience s'améliore cependant, qu'apparaît du sang dans les selles et les urines.

L'aspiration gastrique ramène un litre de sang rouge, posant l'éventualité d'un réveil d'ulcère gastrique ou d'une hémorragie en nappe. En pratique, le risque d'une insuffisance surrénalienne aiguë domine le problème. La conduite adoptée consiste à poursuivre les transfusions et l'aspiration gastrique et de maintenir l'hémisuccinate d'hydrocortisone à la dose de 200 mg par 24 heures, auxquels sont adjoints 10 cc de PPSB, deux ampoules de Reptilase par voie veineuse et deux grammes d'Hémocaprol dans 500 cc de sérum glucosé isotonique en perfusion. Le dosage du fibrinogène donne 7,20 g, le temps de thrombine est normal. Des radiographies en couches minces de l'estomac sont pratiquées : elles ne montrent pas d'ulcération, mais un aspect gastritique. L'examen oto-rhino-laryngologique ne révèle pas de foyer pathologique. Des rachicentèses vont être pratiquées, tous les jours, puis tous les trois jours, pendant trois semaines, à l'occasion desquelles seront faites régulièrement des injections intra-rachidiennes de 10 mg de Soframycine et 50 mg de Streptomycine, ceci trois fois de suite, puis de 10 mg de Soframycine et 25 mg d'hydrocortisone (voir tableau récapitulatif et évolutif).

Six jours après l'admission, apparaît une hémoconcentration (hématocrite 60 %) avec alcalose hypokaliémique et hyperthermie à 39°, (pH 7,44 - RA 30,5 mEq - K 2,82 mEq - Na 138 mEq). Dès lors, est assuré un apport liquidien important de 7 litres. D'autre part, devant l'apparition de pustules cutanées, bulleuses suppurées, faisant évoquer une surinfection possible par cathéter, le traitement antibiotique initial est remplacé par 8 g de Keflin et 6 millions de Colimycine par 24 h. Les prélèvements faits au niveau des pustules et du catheter sont négatifs. Cliniquement, le malade répond aux questions, la nuque est toujours raide, mais avec une mobilité latérale conservée. Du point de vue pulmonaire, aucun foyer infectieux n'est retrouvé tant cliniquement que radiologiquement. On note une absence de blocage à l'épreuve de Queeckenstedt-Stoockey. Le Keflin et la Colimycine sont poursuivis respectivement 15 et 10 jours aux mêmes doses. Une semaine après leur prescription, sont adjointes trois ampoules dosées à 40 mg de Gentalline, dans la perfusion.

Au 12e jour, en effet, apparaissent de nouveaux clochers thermiques oscillant entre 38° et 39°. Cependant, le malade est conscient, le syndrome méningé est en nette régression, l'équilibre acido-basique et l'hématocrite reviennent à la normale. De ce fait, l'apport liquidien est restreint à 3,5 litres par 24 heures, la dose d'hémisuccinate abaissée à 75 mg, puis supprimée le lendemain. Finalement, tandis que l'amélioration clinique et biologique se poursuit, c'est à l'arrêt total des antibiotiques, au 21e jour de l'évolution, que la température s'abaissera spontanément à 37° après une défervescence rapide de 24 heures.

Lors du mois d'hospitalisation, qui a suivi, seul, un épisode infectieux dû à une plaie de la jambe gauche, a justifié la prescription de Staphylomycine pendant six jours, le reste du traitement ayant comporté Pyridoscorbine, Périactine et Primobolan trois fois par semaine. Le malade est sorti au 60e jour de l'évolution, avec reprise de poids de 5 kg en bon état général, son E.E.G. était normal. Il est parti en convalescence pour une durée de 45 jours.

15 jours après la reprise du travail, le malade est de nouveau hospitalisé le 8 août 1969, pour un syndrome méningé évident. Le malade se plaint d'une toux rebelle et d'une asthénie importante, depuis cette reprise. Depuis 36 heures, il vomit, souffre de céphalées intenses, avec photophobie. Lors de

cette nouvelle admission, un syndrome méningé franc est constaté, sans éléments purpuriques ni arthralgiques. La rachicentèse ramène un liquide clair : albuminorachie 0,20 g/l ; glycorachie 0,50 g/l ; chlorurorachie 6,3 g/l. Il existe quelques L, de nombreuses H, pas de germe à l'examen direct. Les cultures sont stériles. L'hémogramme montre : H 4 740 000, Hb 93 % , VG 1, L 20 000, Hématocrite 46 %. La vitesse de sédimentation est de 47 mm à la première heure. Le traitement entrepris comporte une perfusion continue de 2 500 ml de sérum glucosé isotonique par 24 heures avec 8 g de NaCl et 6 g de KCl, 100 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone à régler pour maintenir la maxima de la tension artérielle entre 9 et 10, celle-ci lors de l'admission étant à 7 ½. D'autre part, par voie intra-musculaire, sont prescrites : 4 ampoules de Gentalline, dosées à 40 mg, et par voie veineuse 3 g de Céporine. Une transfusion de 500 cc de sang frais y est adjointe.

Le lendemain matin, la raideur de la nuque s'est accentuée, il existe une diarrhée importante et des râles bronchiques diffus dans les deux champs pulmonaires. Le degré de conscience est normal, il n'existe pas de signe de localisation. Une agitation modérée est notée. Une nouvelle rachicentèse ramène un liquide eau de riz caractéristique contenant par mm3 920 L dont 85 % de P.N. altérés et 15 % de Lym., et 180 H. L'albuminorachie est de 3,20 g/l, la glycorachie est de 0,30 g/l ; la chlorurorachie de 6 g/l. Il existe des méningocoques à l'examen direct. La souche se révèle sensible à Pénicilline, Keflin, Streptomycine, Gentamycine, Pristinamycine et Chloramphénicol. Par contre, une résistance est signalée à l'égard de la Polymyxine et de la Colimycine.

Les radiographies pulmonaires ne montrent pas de foyer parenchymateux. Face à cette récidive, des clichés des sinus sont pratiqués : ils montrent une diminution de la transparence de la base du sinus maxillaire gauche. Des coupes tomographiques ne révèlent pas d'opacité pathologique des cellules ethmoïdales. L'examen oto-rhino-laryngologique est normal. L'EEG montre un tracé dysrythmique avec localisation antérieure et moyenne.

Au 4e jour de l'évolution, la Gentalline et la Céporine ont été remplacées, du fait d'une ascension thermique à 39°, par 40 millions de Pénicilline en perfusion et 2 g de Solnicol en injections dans la tubulure ainsi que 6 g de Solumédine. L'hémisuccinate est arrêté, la tension artérielle étant stabilisée à 13-8. Au 10e jour, l'évolution clinique et biologique

est favorable. Le Solnicol est remplacé par 2 g de Chloramphénicol per os, pour une durée de 15 jours. La Solumédine est poursuivie par voie intra-veineuse pendant 15 jours, puis remplacée pour une durée de 10 jours par 4 g de Sultirène. Les perfusions de Pénicilline sont arrêtées. Les différents prélèvements de gorge ont tous été négatifs. La défervescence thermique était définitive au 10e jour de l'évolution. La diurèse a toujours été satisfaisante. Au 30e jour, le traitement sulfamidé est arrêté. Dès lors, le malade reçoit une fois par semaine une injection intra-musculaire de 1 200 000 U d'Extencilline. Il lui a été conseillé de poursuivre ces injections et de les espacer progressivement deux fois par mois, puis une fois par mois, pendant un an.

Monsieur OUA ... Mohamed est sorti le 25.9.1969, 45 jours après son admission, en bon état général, sans séquelles. Aucune récidive ni complication n'a été signalée depuis.

Conclusion

Il s'agit d'une méningite cérébrospinale avec purpura fulminans, récidive mais évolution ultérieure favorable.

Cette observation est remarquable par le retard thérapeutique notable aussi bien en ville qu'à l'hôpital, les difficultés diagnostiques au tout début de l'évolution, majorées par l'interprétation erronée d'un liquide céphalorachidien non évocateur de méningite purulente. Cette observation nous indique enfin la gravité de cette affection, dont le pronostic est étroitement lié à la rapidité du diagnostic et du traitement.

-:-

OBSERVATION n°10 - EVOLUTION DE LA CHIMIE, DE LA CYTOLOGIE ET DE LA BACTERIOLOGIE DANS LE L.C.R.

L.C.R.	18.4.69	19.4	20.4	21.4	22.4	23.4	24.4	25.4	26.4	27.4
Alb.	0,20	4,8		6		7,2	3	1,60	2	
S	0,48	0		0,10		0,30	0,30	0,44	0,62	
Cytologie	2 élém.	90% P.N		9000 L 4850 H 90%P.N		3000 L 1280 H 86%P.N	550 L 80 H 68%PN	800 L 32 H 80%PN	80L 6H 71%PN	
Bactério.		Méningo		stérile		stérile	stérile	stérile	stérile	
	28.4	29.4	30.4	1.5	2.5	3.5	4.5	5.5	6.5	7.5
Alb.	2	1,4			1					
S	0,62	0,8			0,42					
Cl.	6,07	6,05			7,4					
Cytologie		59 L 12 H 95% Lym.			45 L 900 H 96% Lym.					
Bactériol.										
	10.5							2.6		
Alb.	0,60							0,50		
S	0,30							0,54		
Cl	6,07							7,20		
Cytologie	40 L 1 H 96% Lym.							11 L 218 H 8Lym.		
Bactério.	stérile									

L.C.R.	9.8	10.8	11.8	12.8	13.8	14.8	15.8	16.8	17.8	18.8
Alb.	0,20	3,20	2,40	2						0,40
S	0,50	0,30	0,54	0,30						0,38
Cl	6,3	6	6,50	6,5						6,60
Cytologie	99 L Nomb.H	920 L 180 H 85%PN	5300 L 30 H 76%PN	1250 L 75%PN		31Lym 1320H				
Bactério.	stér.	méningo	stér.	stér.		stér.				
	27.8									
Alb.	0,80									
S	0,42									
Cl	7,1									

OBSERVATION n°10 - EVOLUTION DE LA NUMERATION FORMULE SANGUINE ET DE LA VITESSE DE SEDIMENTATION

N.F.S.	18.4.69	19 4.69	22.4.69	23.4.69	24.4.69	25.4.69	26.4.69
H	5M 320	4M 930	5M 740	6M 320	6M 200	6M 70	5M 780
Hb	gp.100	14,2	16,2	17,2	16,2	18	17,5
VG		0,97	0,96	0,94	1,04	1	1,01
L	13 600	23 600	21 200	13 300	16 300	15 800	16 900
P.N.N		86 %	90 %	80 %	73 %	90 %	84 %
E		2	0	0	4	0	3
B		0	0	0	0	0	0
Lym		8	7	20	22	10	12
M		2	3	0	1	0	1
V.S.		3-6mm	70-95mm		1-9mm		
Hématocr.	45 %		53 %	58 %	59 %	60 %	60 %
Plaquettes	190 000	80 000					200 000
	28.4.69	29.4.69	4.5.69	5.5.69	30.5.69		
H	5M 500	5M 360	5M 480		4M 100		
Hb	g.p.100 16	15,8	15,4		11,8		
VG	1,05	0,98	0,94		0,98		
L	16 100	16 500	12 500		8 300		
P.N.N	75 %	90 %	70 %		54 %		
E	1	0	1		2		
B	0	0	0		1		
Lym.	22	4	24		38		

N.F.S.	28.4.69	29.4.69	4.5.69	5.5.69	30.5.69		
M	2	6	5		5		
VS				15-40mm	20-38mm		
Hématocr.	56 %	54 %					
Plaquettes	220 000	120 000					
	9.8.69	10.8.69	12.8.69	25.8.69			5.9.69
H	4M 740	3M 990	4M 150	4M 220			4M 280
Hb	93 %	75 %	78 %	80 %			75 %
VG	1	0,97	0,96	1,04			0,98
L	20 000	30 800	10 500	5 500			5 200
P.N.N		96 %	70 %	63 %			40 %
E		0	0	1			13
B		0	0	0			0
Lym.		4	24	33			43
V.S.	47 mm	98-120mm					26-55mm

T A B L E A U R E C A P I T U L A T I F

SIGNES INITIAUX							
N°	Age	Sexe	Délai d'ident.	Clinique	P.L.	Hémo-cult.	Leucocytose -VS
1	25	M	1 j.	Syndrome méningé + choc	Méningocoque Alb.:2,10g/l S :0,25g/l		L : 20 000 PNN: 97 % VS : 15-27
2	19	M	7 j.	Syndrome méningé	Méningocoque Alb.:0,60g/l S :0,50g/l		L : 8 200 PNN: 68 % VS : 11
3	47	M	1 j.	Syndrome méningé + Signe de Babinski bilatéral	Méningocoque Alb.: 8 g/l S :0,56g/l		L : 15 000 PNN: 80 % VS : 9-33
4	30	F	5 j.	Syndrome méningé + obnubilation	Méningocoque Alb.:2 g/l S :0,20g/l	(-)	L : 15 000 PNN: ? VS : 142
5	23	M	+ 5 j.	Syndrome méningé	Méningocoque Alb. : 6 g/l S :0,10g/l	(-)	L : 16 500 PNN: 78 % VS : 57-95
6	20	M	1 j.	Syndrome méningé + obnubilation	Méningocoque Alb.:7,50g/l S :0,66g/l		L : 31 000 PNN: 83 % VS : 105
7	51	M	2 j.	Coma	Méningocoque Alb.: 4g/l S :0,65g/l		L : 17 000 PNN: 81 %

TRAITEMENT			DUREE	EVOLUTION
Perfusion continue	I.M.	Per os		
PENI : 20 M SOLUMEDINE :8 g. puis 4 SOLNICOL : 2 g	)) Tubulure)		15 j.	Coma - Guérison
PENI : 20 M SOLUME- DINE ; 6 g) tubu- Solni-) lure col :1,50g)	Solumédine 4g Thiophénicol 1,50 g	Adiazine 4 g	17 j.	Guérison
PENI : 15,20 M SOLUMEDINE :6,8g SOLNICOL : 2g	PENI 9 M I.R. : 10 mg 25 mg	Adiazine 6 g Soframycine Hydrocortisone	17 j.	Guérison
TOTAPEN : 8 g SOLNICOL : 2 g SOLUMEDINE : 6,450 g Transfusions	TOTAPEN : 4 g THIOPHENICOL ; 2 g Vit B12 - Acide	Adiazine 4 g Fumafer folique	30 j.	Anémie Guérison de la méningite
PENI : 15 M SOLNICOL: 1,50 g SOLUMEDINE : 6 g GENTALINE : 240mg	PENI : 2M THIOPHENICOL 1,50 g KEFLIN : 2 g GENTALLINE 160g	ADIAZINE 4 g DOSULFINE 3 c IR:Soframycine-strept.-hydroc.	49 j.	Résistance clinique et biologique du méningocoque. Guérison
PENI : 20 M SOLNICOL ; 2 g SOLUMEDINE :8,64g HEMIS-HYDROCORT.	PYOSTACINE 2.50 g TERRAMYCINE 1,50 g	TERRAMYCINE 1,50 g	30 j	Arthropathie Guérison
PENI : 15 M SOLNICOL ; 1,50g SOLUMEDINE 9 g	SOLNICOL 1,50 g	ADIAZINE : 4 g	21 j.	Coma : 24 h Guérison clinique

B°	Age	Sexe	Délai d'identification	Clinique	P.L.	Hémocult.	Leucocytose - VS
8	28	M	2 j.	Syndrome méningé	Méningocoque Alb.: 2 g/l S :0,08g/l	(-)	L : 20 000 PNN: 77 % VS : 70
9	25	M	3 j.	Syndrome méningé	Méningocoque (à la 2e PL) Alb.:3,50g/l S :0,10G/l		L : 22 500 PNN: 70 % VS : 35
10	19	M	1-2j.	Syndrome méningé	Méningocoque à la 2e PL 1.alb.0,20g/l S :0,48g/l 2.alb:4,80g/l S :0	(-)	L : 13 600

TRAITEMENT			DUREE	EVOLUTION
Perfusion continue	I.M.	Per os		
PENI : 20 M SOLUMEDINE 6 g) tu- SOLNICOL) bu- 2 g) lure			13 j	Guérison
TOTAPEN : 4 g SOLUMEDINE: 6 g IR(Soframy- (cine 10mg (Strepto50mg x3(Hydrocort. (25 mg	KANAMYCINE 0,50g TIFOMYCINE : 2 g	TOTAPEN : 3 g	15 j.	Obnubilation ; 6 j. Guérison
1)PENI 50 M - SOLUM. 6 g. SOLNICOL 2g Hemisucc. Transfusions 2) PENI 40 M SOLNICOL 2 g SOLUM. 6 g HEMIS.HYDROC.	1) KEFLIN 8 g COLIMY. 6 M 2) GENTALINE 40mgx3 CEPORINE 3 g IR :EXTENCILLINE	CHLORAMPHENI- COL 2 g I.R. SOFRAMYCINE STREPTO- HYDROCORT. SULTIRENE puis EXTENCIL.	21 j. réci- dive 30 j.	Coma - Septicémie Purpura fulminans Guérison - Récidive Guérison

B I B L I O G R A P H I E

-:-

1. AUBERTIN
Sur 72 observations de méningites purulentes de l'adulte.
Gaz. Hop. 13, (1965), p. 595-606.

2. BASTIN R. et PECHERE J.C.
Méningite à méningocoques.
Med. Int., vol. 4, n° 5 (mai 1969), p. 393-409.

3. BASTIN R., GUIBERT J. et TURPIN J. Cl.
Méningite cérébrospinale à méningocoque. Epidémiologie, formes cliniques et prophylaxie.
(Sem. des Hôp., 42, n° 64 (14 nov. 1966).

4. BASTIN R.
Méningites à méningocoques.
E.M.C. Syst. Nerv., 1, 1970, 17 160 A 10.

5. BERTOYE A., BERTRAND J.C. et LADREYT J.P.
Les méningites purulentes récidivantes.
Rev. Prat., 17 (1967), 2577-2587.

6. CHABBERT Y., HAMBURGER J., LAPLANE R., MARIE J., MARTIN R., et SIGUIER F.
Comment conduire le traitement d'une méningite purulente aiguë.
Confrontations thérapeutiques de l'Hôpital Necker, in : La Presse médicale, 67, n° 35 (18 juillet 1959), p. 1424.

7. CHARLAS J., THIEFFRY J.C., MADELIN J.C., DARDENNE Ph., MEYER B., PAUPE J. et VIALATTE J.
A propos de 3 observations. Intérêt de l'Héparine dans le traitement du purpura fulminans méningococcique.
Ann. Péd. (août-sept. 1970).

8. COHEN-SOLAL, SAINT JACQUES.
Méningite à méninfocoque. Principes et méthodes de traitement.
EMC (1970), Maladies Infectieuses 8013 - A10.

9. EICKHOFF T.C. et FINLAND M.
Modifications de la sensibilité des méningocoques aux agents antimicrobiens.
New England J. Med., 272 (8), (25 février 1965), 395-398.

10. FARMER T.W.
Neurologic complications during meningococcie meningitis treated with sulfonamide drugs.
Arch. Int. Med., 76, 4, (1945), 201-209.

11. FASQUELLE R.
Eléments de bactériologie médicale, janvier 1967.

12. FELDMANN H.A.
Vengeance des méningocoques.
Lancet, 2 (20 février 1965), (7282), 436.

13. FELDMAN H.A.
Méningocoques résistants aux sulfamides.
Annual Review eof Medicine, 18 (1967), 495-506.

14. GILL F.A. et HOOK E.W.
Modifications de la résistance des bactéries aux antimicrobiens.
Amer. J. Med., 39, n° 5 (nov. 1965), p. 780-795.

15. LATOUR et RENAUD.
Prevention by glucocorticoïd of various blood parameter change following surgical intervention and endotoxin administration in the rat.
Canad. Med. Ass. J. 100, 20 (1969).

16. LEEDOM J.M., IVLER D., MATHIES A.W., THRUPP L.D., PORTNOY B., et WEHRLE P.F.
Importance des résistances à la sulfadiazine dans les méningococcies chez des civils.
New England J. Med., 273, (26) (23 déc. 1965), 1395-1401.

17. LE GOC P.
Considérations épidémiologiques et données thérapeutiques sur la méningite cérébrospinale à méningocoque.
Thèse Paris, 186 (1966).

18. MENARD M., LEFEVRE M., VANDEKERKOVE M., MILLIAN J., FAUCON R.
La méningite cérébrospinale à Fès en 1966-1967.
Med. Trop., 29, n° 5 (sept.oct. 1969).

19. MILLAR J.W., SIESS E.E., FELDMAN H.A., SILVERMAN C. et FRANCK P.
Résistance in vivo et in vitro de souches de Neisseria meningitidis à la sulfadiazine.
J.A.M.A., 186, n° 2 (12 oct. 1963), 139-141.

20. RAPIN M., LISSAC T., AUGUSTIN P.
Les méningites purulentes de l'adulte. Revue de 112 cas observés de 1947 à 1962.
Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 115 (1964), p. 223-241.

21. SIGUIER et coll.
Réflexions sur les méningites purulentes observées dans un service de médecine interne.
Bull. et Mém. Méd. Soc. Hôp. Paris, 115 (1964), p. 349-352.

22. THOMASSIN N., BAROIS A., RAPIN M.
Traitement des méningites purulentes.
Rev. Prat., 15, n° 30, (21 nov. 1965), 3927-3947.

23. TING TSAI-TAO, YIN CHUAN-MIN, WANG HUEI-CHEN.
Méningite à méningocoque et sulfamides.
Chinese Med. J., 80, n° 4, 356 (avril 1960). In mises à jour de Med. Pratique, 4, n° 19-20 (déc. 1960), 881.

24. VASSILIADIS P., KANELLAKIS A. et PAPADAKIS J.
Méningocoques du groupe A résistant à la sulfadiazine isolés pendant l'épidémie de méningite en 1968 en Grèce.
J. Hyg. (London), 67, (2) (1969), 279-288.

25. VERLIAC F., FROTTIER J., TURPIN J.C., KREISEL MAYER G.
Complications des méningites purulentes : les paralysies périphériques tardives.
Rev. Prat., 17, n° 18 (1967), 2589-2597.

26. VIC DUPONT, MARGAIRAZ A., CARTIER F. et ASSAN R.
Aspects cliniques et thérapeutiques actuels des méningococcies (à propos de 20 cas observés en 1963).
Presse Méd., 72, n° 40 (sept. 1964), 2313-2316.

27. VIE A .
Etude statistique de 120 cas de méningites suppurées traitées dans le service des épidémies du C.H.R. de Grenoble.
Thèse Lyon, n° 75, (1962).

28. VILDE J.L.
Conduite à tenir au cours des méningites purulentes bactériennes.
Rev. Prat., 18, n° 32 (1968), 4815-4820.

29. MAZARE Y., MICOUD M., MASSOT Ch.
Les méningites suppurées du sujet âgé.
Rev. des C.H.U., n° 15 (sept.-oct. 1970,) p. 12-17.